Bibliothèque numérique
medic@

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

1920. - Paris : [s.n.], 1920.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1920x2701

©BIU Santé

P31249

Tome XXVI.I — 22e année. N° 1. Janvier 1920.

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

BIBLIOTHÈQUE DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE PARIS

COMITÉ DE RÉDACTION

MM. les Professeurs VILLIERS, H. GAUTIER, BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU, DELÉPINE, MARC HONNORAT, DESGREZ, G. BERTRAND (Paris); BRUNTZ, GRÉLOT, DOURIS, PASTUREAU, SEYOT (Nancy); JADIN, SARTORY, LAVIALLE, LABORDE, KUÉNY (Strasbourg); H. IMBERT, TARBOURIECH, JUILLET, FAUCON (Montpellier); GUIART, MOREL, MOREAU, PORCHER (Lyon); BARTHE (Bordeaux); DOMERGUE (Marseille); LENORMAND (Rennes),

et MM. ANDRÉ, E. BONJEAN, BOUSQUET, BRISSEMORET, CHOAY, DAMIENS, DÉSESQUELLE, DUMESNIL, FOURNEAU, GORIS, GUÉRIN, JAVILLIER, LAUNOY, LÉVÈQUE, LUTZ, MASCRÉ, MERKLEN, CH. MICHEL, SOMMELET, SOUÈGES, TASSILLY, TIFFENEAU, L.-G. TORAUDE, VADAM, VALEUR.

RÉDACTEUR PRINCIPAL : Prof. **Ém. PERROT**.

ABONNEMENTS :

PARIS ET DÉPARTEMENTS : **20** francs par an. — UNION POSTALE : **25** francs.

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES :

MM VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6e arrondissement)

Le Numéro : 2 fr. 50

©BIU Santé

INDICATIONS

Arthritisme. Diabète. Gravelle. Goutte.
Rhumatismes

VOIES URINAIRES

Maladies du Foie et de l'Estomac

ENTERITES ET GASTRO-ENTÉRITES

DIARRHÉES INFANTILES

Se trouve dans toutes les Pharmacies

©BIU Santé

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1920. Tome XXVII

©BIU Santé

©BIU Santé

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

ANNÉE 1920

BIBLIOTHÈQUE DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE PARIS

TOME XXVII

PARIS

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6e arrondissement).

©BIU Santé

©BIU Santé

BIBLIOTHÈQUE DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE PARIS

LISTE DES COLLABORATEURS

DONT LES NOMS NE FIGURENT PAS SUR LA COUVERTURE

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

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

BILLON, Pharm., anc. int. hôp. de Paris, 17, rue de Béthune, Versailles.

BLAQUE (G.), Secrétaire général de l'Office des matières premières.

BLOCH, Pharm.-principal des troupes coloniales.

BOST, Pharm. à Villefranche-sur-Saône (Rhône).

BOTTU, *Prof.* à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Reims.

BOUQUET (Dr H.), 18, r. du Lunain, Paris.

BRETIN, *Agrégé*, Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.

BUSQUET (Dr), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Nancy, 11, rue Condorcet, Paris.

CHARABOT, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Inspecteur de l'enseignement technique, 1, rue de Chazelles, Paris (17e).

CHEVALIER (Dr), 8, r. de l'Arrivée, Paris.

COUROUX, Pharm. des hôp. de Paris.

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

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

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

FAURE, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 4, rue Brunel, Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques.

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

FELTZ, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 4, rue de Courty, Paris.

FERRÉ (Dr Henry), Pharmacien, Paris.

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

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

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

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 l'Ile Saint-Denis (Seine).

HYRONIMUS, Pharm, à Nogent-le-Rotrou (Eure-et-Loir).

JACCARD, *Prof.* à l'École polytechnique fédérale de Zurich.

LAURENT, *Prof.* à l'École de Méd. et de Pharm de Rennes.

LAVADOUX, Dr U. (Phie) Paris, Pharmacien, 32, rue de l'Ouest, Paris.

LECOQ, Dr U. (Phie), Paris, 183, rue de Bécon, Courbevoie (Seine).

LIOT, Dr U. (Phie), 200, Faubourg Saint-Denis, Paris.

MALMANCHE (L.-A.), Pharm. de 1re cl., Dr ès sc., à Rueil (Seine-et-Oise).

MARTIN, *Prof.* à l'Ecole de Médec. et de Pharm. de Grenoble.

MOUNIÉ, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris

PAGEL, Dr U. (Phie), 10, rue Rangraff, Nancy.

PÉGURIER, Dr U., (Phie), Pharm.-chef des hôpitaux de Nice.

PELLERIN, Pharm. principal aux armées.

PELTRISOT, Dr ès sc., anc. Chef de travaux à l'École sup. de Pharm. de Paris, Avesnes-sur-Helpe (Nord).

PIERAERTS (J.) *Prof.*, Chef de la section chimique du Musée du Congo belge.

PROTHIÈRE, Pharm. de 1re cl. à Tarare (Rhône).

RIBAUT, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.

ROCHAIX, sous-directeur de l'Institut bactériologique, Lyon.

ROEDERER, Dr ès sc., 9, boulevard du Maréchal-Pétain, Mulhouse.

ROTHÉA, Pharm. principal de l'armée, Hôtel des Invalides.

SCHAMELHOUT, Pharm., Secrétaire général de la Société royale de Pharmacie, 12, rue Malibran, Ixelles-Bruxelles.

VERSCHAFFELT, *Prof.*, 58, Œsterpark, Amsterdam.

VILLE (H.-L.), Pharm. de l'asile de Clermont (Oise).

VOGT, Dr U. (Phie) Paris, ex-prépar. à l'École sup. de Pharm. de Paris, 60, rue Arsène-Chéreau, Montreuil-sous-Bois.

WEILL, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 9, aven. d'Orléans.

WEITZ (R.), Pharm. des Dispensaires, prépar. à l'Ecole supérieure de Pharm. de Paris.

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.**

©BIU Santé

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 :

Méthode de détermination du phosphore minéral contenu dans les tissus et les liquides de l'organisme. Metodo di determinazione del fosforo inorganico contenuto via tessuti e nei liquidi dell'organismo. COSTANTINO (A.), *Archiv. di farm. sperim.*, Rome, 1915, **20**, n° 7, p. 307.

©BIU Santé

22e Année. — 1920. Tome XXVII.

BULLETIN
DES
SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

SOMMAIRE

	Pages.
Em. Perrot : **1920. Strasbourg.**	7
Mémoires originaux :	
A. Goris et Ch. Vischniac. Caractères et composition du primevérose .	13
Charles-A. Grau. Contribution à l'étude du gaïacolsulfonate de potassium (thiocol)	17
E. Cabannes. Contribution à l'étude des propriétés physiologiques et de la posologie du *Geranium maculatum*.	22
Revue de génétique :	
P. Sevot. L'espèce et la variation .	26
Hygiène :	
A. Rochaix. L'alimentation d'origine animale.	42
Notice biographique :	
Em. Perrot. H. G. Greenish	54
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	57
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes	59

1920

STRASBOURG

La science n'a pas de patrie, mais les savants en ont une.

Pasteur.

Il y a un an, — un an déjà! — à cette même place, nous adjurions tous les bons Français de ne pas oublier. La France vient de montrer que, toute meurtrie de ses terribles blessures, elle n'entendait pas recommencer à se complaire dans le domaine des utopiques théories communistes.

Est-ce à dire que notre noble pays renonce à sa destinée de conduire les nations vers un idéal de justice, de bonté et de liberté? Non pas!

Il entend continuer sa route, dans le calme et la volonté réfléchie, mais il ne veut pas être dupe de la phraséologie internationaliste : l'expérience est trop dangereuse.

©BIU Santé

Que messieurs les Allemands commencent! Qu'ils nous donnent la preuve d'une mentalité meilleure, qu'ils livrent les grands coupables dont l'immense orgueil et l'impudent désir de domination ont déchaîné la plus terrible des guerres. Mais ils en sont loin et rien jusqu'alors ne nous permet de croire à leur repentir, bien au contraire.

C'est pourquoi des cérémonies comme celle de l'inauguration de l'Université de Strasbourg redevenue française sont réconfortantes. Strasbourg, symbole de la renaissance de la Patrie, a vécu des heures inoubliables, pour fêter le 22 novembre dernier, l'anniversaire de l'entrée des troupes françaises dans ses murs, hier encore souillés par l'invasion étrangère.

« C'est parce qu'une nation enivrée prétendait dominer les autres que tant de peuples se sont ligués contre l'Allemagne. L'humanité a fait plier la théorie rétrograde de la force brutale devant cette religion de la justice et de la liberté dont la France a été, dans la guerre récente, l'apôtre et le soldat. C'est dans les idées pour lesquelles nous avons combattu, c'est dans les vérités morales que la victoire a sauvées du naufrage, c'est dans les profondeurs transparentes de la pensée française, que l'Université de Strasbourg trouvera demain ses principes de vie et ses forces de rayonnement. »

Ainsi s'exprimait le Président de la République dont nous voudrions reproduire en entier le discours remarquable.

Après lui, l'honorable et vénérable Alsacien, le professeur PFISTER, doyen de la Faculté des Lettres, est venu dire sa joie de se revoir enfin au milieu des jeunes étudiants, ses compatriotes retrouvés. Citons également quelques passages de son discours :

« En quittant Strasbourg en 1871, les professeurs des Facultés n'ont pas emporté la France avec eux; pendant les années où l'Alsace a dû subir une domination ennemie, même dans cet édifice élevé par les Allemands, la France n'a pas cessé d'être présente. Elle était dans le cœur des étudiants alsaciens et lorrains qui, obligés dans l'intérêt du pays de suivre les leçons de maîtres étrangers, n'ont pas laissé proscrire la tradition. Demeurés fidèles au souvenir du passé, ils ont formé entre eux une association d'où était exclu tout élément germanique; ils se sont entretenus au *Cercle* des gloires d'autrefois, de leurs espérances en un meilleur avenir. En vain, le Sénat universitaire prononçait la dissolution du Cercle; en vain, les recteurs multipliaient les avertissements et les menaces, ces jeunes gens continuaient de regarder de l'autre côté des Vosges. Honneur à eux! Ils ont entretenu et attisé la flamme qui brûlait à chaque foyer alsacien et lorrain.

« Et voici qu'après la plus terrible des guerres, cette flamme peut jaillir librement au dehors. Elle embrase le pays entier; elle devient une immense aurore et, en des journées d'enthousiasme et d'exaltation, l'Alsace et la Lorraine acclament la France libératrice. L'Université

©BIU Santé

allemande de Strasbourg a vécu et l'Université française rentre chez elle.

« Puisque j'ai le grand honneur de parler au nom de ses Maîtres, je veux remercier le Haut Commissaire de la République et le Ministre de l'Instruction publique de nous avoir appelés au poste qu'ils nous ont confié. Nous savons quelle tâche nous est assignée à Strasbourg et, à la remplir, nous consacrerons toutes nos forces et tout notre cœur. Notre Université se fera l'interprète de l'âme alsacienne, de l'histoire, de la littérature, des besoins économiques et sociaux d'une province dont la France a toujours respecté le caractère original. Mais, conformément aux vœux de la population du pays, elle sera avant tout un foyer de haute culture française; elle fera rayonner en Alsace et au dehors la langue, les lettres, les sciences, l'art de notre France. Elle aussi montera la garde du Rhin. Elle sera la semeuse des grandes idées de Justice, des Droits de l'homme et des Droits des nations que la France a proclamés et que l'Entente a fait triompher. Par-dessus l'Allemagne, elle s'unira à ces peuples généreux qui ont subi la plus dure des oppressions et qui, avec l'Alsace, renaissent à la vie. Enfin, ses maîtres travailleront à la recherche du vrai et à l'avancement de la science, sans qu'aucune considération les puisse détourner de ce devoir, et de la sorte encore nous resterons dans la vraie tradition française, telle que nous l'avons reçue de nos prédécesseurs et telle que nous voulons la léguer à ceux qui nous succéderont. »

Que nous sommes loin, avec ces nobles paroles, de la déclaration des 93 intellectuels d'outre-Rhin et de la guerre qui remplissait de joie et d'orgueil l'Allemagne tout entière, y compris la « sozial-demokratie ». L'un des professeurs pangermanistes de l'Université de Strasbourg, M. Martin Spahn, n'avait-il pas poussé l'exaltation jusqu'à revendiquer pour l'empire, non seulement Briey et Longwy, mais la Belgique et la France du Nord? Et, depuis l'armistice, les faux démocrates, qui aspirent sans nul doute au retour de l'impérialisme militaire, ne nous ont-ils pas constamment menti?

N'oublions pas et veillons!

A Strasbourg où pullulent encore et pour longtemps les Allemands qui se décorent du nom d'Alsaciens, tant exécré d'eux, on sent, mieux que partout ailleurs, combien la lutte contre la perfidie prussienne sera longue et difficile.

A l'Université « rentrée chez elle » de se bien garder; l'homme qui est appelé à diriger ses destinées le sait, aussi ses paroles, adressées spécialement au plus haut magistrat du pays, ont-elles fait une impression profonde.

Qu'on me permette de rapporter tout entière la belle péroraison de M. Charléty, recteur de l'Université.

« Les hommes à qui la République a confié les destinées de l'Univer-

©BIU Santé

sité de Strasbourg ont la conscience claire de leur mission à l'appel de cette terre fidèle qui sait, quand il le faut, que ce soit aux fédérations de 1790 ou à l'Assemblée de Bordeaux, dire virilement son impérissable amour. Tous sont venus, sans jeter un regard en arrière. Aux Alsaciens restés ici, travailleurs infatigables et méconnus, toute la vieille France est venue se joindre, Bretagne et Provence, Auvergne, Aquitaine, Flandre, Normandie, Bourgogne, Lyonnais, Poitou, que sais-je encore? le cœur tout vibrant des souvenirs sacrés, tout transportés par l'honneur sans égal. Il en est qui sont venus de plus loin; il en est qui ont renoncé aux consécrations qu'une brillante carrière leur avait values dans la plus séduisante des capitales; il en est qui ont après un interminable exil repris le chemin de la petite patrie, où fumait encore le toit de la maison paternelle, pour lui donner le reste de leur vie; il en est enfin qui ont payé de cruelles mutilations ou du sacrifice d'enfants adorés le droit d'entrer ici les premiers, debout dans la fierté d'être un exemple et un témoignage de ce qu'a coûté notre résurrection.

« De l'œuvre incomparable qu'il faut créer, comment ne seraient-ils pas les ouvriers sans défaillance? Si, çà et là, quand furent reconstituées les Universités de France, des esprits chagrins purent craindre que la dévotion particulière à chaque discipline s'accommoderait mal de l'intérêt supérieur de la pensée commune, nous n'avons ici, à Strasbourg, pas même l'idée d'un pareil péril, étudiants et Maîtres vivent d'une vie toute pénétrée de la substance pure des idées, des nobles idées, qui ont fait de la France une personne morale; c'est à elle qu'ils doivent d'exister, elles feront à leur démarche le plus triomphal des cortèges. Nous avons une âme, celle que la France et les amitiés françaises nous ont faite; elle ne périra pas; nous portons une lumière, nous ne l'éteindrons pas. Les sages qui nous prêcheront la paisible indifférence, nous ne les écouterons pas. Ce n'est pas demain, c'est aujourd'hui que commence la vie nouvelle; nous ne remettons pas à demain. Cette maison, la maison de PASTEUR (1) et de FUSTEL DE COULANGES, nous n'y servirons que la vérité. Il n'y a pas de lien plus fort entre les hommes. Il nous plaît d'en sceller l'indestructible promesse devant le premier citoyen de notre patrie. »

Comme écho de ces paroles, et pour en fortifier la signification, le Dr BUCHER, avec sa conviction d'apôtre, servie par une rare et fière éloquence, a rappelé, en termes particulièrement émouvants, l'histoire du sentiment français des étudiants alsaciens sous l'Université allemande, dont bon nombre furent obligés, au cours de la guerre, de porter un uniforme qui leur était odieux : « Au nom de mes camarades,

1. LOUIS PASTEUR a passé à Strasbourg six années, de décembre 1848 à décembre 1854, chargé du cours de chimie tant à la Faculté des sciences qu'à l'École supérieure de pharmacie. Nommé professeur titulaire, à l'âge de trente ans, il quitta Strasbourg pour organiser la Faculté des sciences de Lille qui venait d'être créée.

©BIU Santé

jeunes et vieux, s'écria-t-il dans une péroraison admirable, je le déclare : nous aimons la France ardemment, et notre plus cher désir, après avoir été si cruellement séparés d'elle, est de l'aider à réparer ses ruines, de contribuer à sa grandeur de toutes nos forces. Notre suprême honneur est d'être la garde, la *garde française sur le Rhin.* »

Tout en applaudissant de tout cœur à ces paroles enflammées, combien d'entre nous reportaient leurs pensées vers la cruelle nécessité de maintenir aussi, là-bas, l'autre *garde sur le Rhin,* et la présence des maréchaux JOFFRE, FOCH et PÉTAIN, acclamés à leur tour, apportait à nos esprits le réconfort indispensable. Avec de pareils défenseurs dans l'Université de Strasbourg, la sentinelle avancée de la pensée française, et avec les fidèles et braves soldats de FOCH, la France peut réparer ses blessures en toute tranquillité; que nos frères d'Alsace ne manifestent pas d'impatience et songent, qu'en somme, ils ont peu souffert en comparaison de la mère patrie retrouvée.

Pour eux, deux millions de Français sont morts ou restent horriblement mutilés; ils ont fait le sacrifice de leur vie pour voir la Patrie plus grande et plus belle : ils sont tombés! Que leur sang généreux soit le lien qui désormais unira nos cœurs!

L'Alsace semble un peu étonnée que des promesses, faites d'ailleurs imprudemment, n'aient pu encore être tenues; qu'elle nous fasse confiance; une organisation nouvelle du monde semble en voie d'enfantement, la prudence est indispensable si l'on veut éviter des bouleversements qui ne profiteraient qu'à nos ennemis.

Mais, revenons à cette belle solennité qui scelle de façon indissoluble la réunion des provinces lorraines et alsaciennes à la France, avec l'approbation des représentants de la majeure partie des grandes Universités étrangères qui tour à tour ont souhaité la bienvenue à la nouvelle Université; tous ont rappelé l'attachement du peuple alsacien à la France et l'on nous pardonnera d'emprunter à l'adresse de l'Université de Lausanne quelques passages dont on appréciera l'opportunité :

« Votre Université, lit-on dans cette adresse, *se voit rattachée* à la patrie française en vertu d'un principe formulé avec une précision incomparable et prophétique par un des plus grands historiens français et qui fut une de vos gloires. *Notre principe à nous*, écrivait déjà en 1870 FUSTEL DE COULANGES, *est qu'une population ne peut être gouvernée que par les institutions qu'elle accepte librement et qu'elle ne doit aussi faire partie d'un État que par sa volonté et son consentement libre.*

« Violé pendant près d'un demi-siècle, ce principe a affirmé son indestructible vitalité dans la victoire remportée par la justice sur la plus abominable des agressions.

« C'est lui qui restitue à la France l'Université de Strasbourg. »

Il n'était pas besoin d'une pensée étrangère pour poser ainsi le principe des nationalités. Tôt ou tard, malgré les imperfections du

©BIU Santé

Traité de Versailles, l'application de ce principe supprimera l'une des causes permanentes de la rivalité entre les peuples.

Mais pour cela, gardons-nous bien contre un retour offensif du pangermanisme, produit local si dangereux pour la paix du monde, de ce militarisme prussien, qui a faussé sciemment, par une éducation savante et réfléchie, la mentalité de certains des peuples agrégés à l'Empire allemand.

N'oublions pas que la génération adulte de la pseudo-République allemande est pleine d'une haine farouche contre notre France, dont la résistance sublime fut le roc contre lequel s'est brisée la plus formidable des armées qu'ait jamais préparées un peuple conquérant. Peut-être un jour, les jeunes générations d'outre-Rhin verront-elles leurs yeux se désiller devant les documents de l'impartiale histoire, mais, hélas! il est probable que de nombreuses années s'écouleront encore avant que des gages tangibles de cette régénération nous aient été donnés.

C'est pourquoi nous approuvons l'action de la *Ligue pour perpétuer à travers les âges le souvenir des crimes allemands*, dite « ***Souvenez-vous*** », et nous applaudissons à la courageuse campagne du directeur du *Lyon Médical*, le docteur LYONNET.

Quant à nous, imbus de la pensée de notre grand PASTEUR lorsqu'il affirma que si la science n'a pas de patrie, les savants en ont une, nous continuerons, dans chaque numéro du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, à rappeler à notre dernière page sous la rubrique de l'an dernier « *N'oublions pas* » l'un des crimes ou l'une des vilenies commis par les Allemands ou leurs alliés pendant la grande guerre.

Et le Traité de paix dûment signé, à l'heure où vont reprendre des relations de peuple à peuple, nous déclarons nous rallier à la formule adoptée par l'Académie de médecine (1) en ce qui concerne les rapports scientifiques, d'accord en cela avec l'homme éminent et intègre, la plus belle figure dont s'honore actuellement la pharmacie française : j'ai nommé notre maître vénéré, le professeur LÉON GUIGNARD, président de l'Académie des Sciences (2).

Nous sommes décidés « *à ne collaborer désormais à aucune publication allemande, à ne participer à aucune réunion scientifique, à aucun Congrès international, aux côtés de collègues allemands, qui n'auraient point préalablement marqué, par une manifestation publique, leur désapprobation des actes antisociaux accomplis au cours de cette guerre par leur gouvernement* ».

Professeur EM. PERROT.

1. *Bull. de l'Acad. de médecine*, 29 octobre 1918, p. 388.
2. Voir dans ce même numéro, partie professionnelle, p. 1, le discours prononcé à la séance publique de l'Académie des Sciences, le lundi 22 décembre 1919.

©BIU Santé

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Caractères et composition du primevérose.

Dans un travail antérieur [2] nous avons donné le procédé d'extraction, la composition et la constitution de deux glucosides retirés du *Primula officinalis* Jacq. :

La *primevérine* se dédouble sous l'influence d'un ferment particulier, la *primevérase* en un éther méthylique de l'acide β *méthoxyrésorcylique* et en un biose nouveau.

La *primulavérine* donne dans les mêmes conditions un éther méthylique de l'acide m. *méthoxysalicylique* et le même biose que nous avons désigné sous le nom de *primevérose*.

Nous avions indiqué, à ce moment, quelques propriétés de ce sucre, nous proposant toutefois d'en faire, par la suite, une étude plus approfondie. Dans le présent travail nous complétons les caractères de ce biose et donnons en même temps la nature de ses composants.

CARACTÈRES DU PRIMEVÉROSE. — Le primevérose cristallise anhydre. Il est soluble dans l'eau, l'alcool à 80°, l'alcool méthylique. Son point de fusion instantané au bloc MAQUENNE est 209-210°. Par un chauffage lent il commence à fondre vers 192° en brunissant.

Ce sucre possède la multirotation.

Une solution aqueuse renfermant 1 gr. 817 de primevérose dans 25 cm³ donne, dans un tube de 2 dcm, immédiatement après dissolution une déviation de + 3°18′; vingt-quatre heures après la déviation devient — 0°30′.

De ces observations on tire :

Pouvoir rotatoire initial ;

$$\alpha d = \frac{+ 3{,}3 \times 25}{2 \times 1.817} = + 22°70$$

Pouvoir rotatoire fixe

$$\alpha d = \frac{- 0{,}5 \times 25}{21.817 \times} = - 3°43$$

La variation de rotation est extrêmement rapide au commencement, se ralentit ensuite et la rotation devient constante au bout de sept heures environ.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. A. GORIS, M. MASCRÉ, CH. VISCHNIAC. Etude des essences de Primevère. *Bull. scient. et indust.* de la Maison ROURE-BERTRAND, 1912, **66**, p. 1 ; *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, **19**, p. 577-593, 648-670.

©BIU Santé

Le tableau suivant donne la rotation observée à intervalles rapprochés.

Au moment de la dissolution. . . .	$\alpha =$	$+ 3°18'$
Au bout de 1 h.		$+ 1°38'$
— 2 h. 1/4		$+ 0°28'$
— 3 h. 1/2		$0°0'$
— 4 h. 1/2		$- 0°12'$
— 5 h. 1/2		$- 0°18'$
— 7 h.		$- 0°28'$
— 24 h.		$- 0°30'$

Dans les observations faites antérieurement, nous avons trouvé pour une concentration de 1 gr. 35 dans 26 cm³ d'eau, αd initial $= + 23°,11$ et αd fixe $= - 3°17$. Une solution beaucoup plus diluée (1 gr. 846 dans 75 cm³ d'eau) a donné régulièrement $+ 23°01$ et $- 2°03$.

Le primevérose réduit la liqueur de FEHLING instantanément à chaud, lentement à froid.

Traité à chaud par le chlorhydrate de phénylhydrazine et l'acétate de soude, le primevérose donne une osazone. Cette osazone se présente sous forme de belles aiguilles d'un jaune clair, très peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau chaude, solubles dans l'alcool à 90° et à 60°, dans l'alcool méthylique (différence avec le phénylglucosazone), dans l'acétone, insolubles dans l'éther (différence avec la phénylxylosazone) et le chloroforme.

Elle fond instantanément à 224° — 226° ; après contact prolongé sur le bloc elle commence à fondre vers 204° — 207°.

Les acides dilués hydrolysent à chaud le primevérose. L'invertine et émulsine sont sans action sur lui ; il ne fermente pas en présence de levure de bière.

NATURE DES COMPOSANTS DU PRIMEVÉROSE. — Nous avons dit que le primevérose est un biose. Nous allons montrer que ce sucre se compose de deux molécules de monoses : l'une un hexose, le glucose, l'autre un pentose, le xylose.

POIDS MOLÉCULAIRE. — Une solution à 5.413 °/₀ (1 gr. 350 de sucre dans 24 gr. 942 d'eau) donne un abaissement du point de congélation de 0°34' d'où

$$M = 18.5 \times \frac{5.415}{0.34} = 294$$

Calculé pour $C^{11}H^{20}O^{10} = 312$

RÉACTION DES PENTOSES. — 1° Traité à l'ébullition par un acide minéral le sucre fournit du furfurol qui colore le papier à l'acétate d'aniline ;

2° La solution sucrée, par ébullition avec l'acide chlorhydrique et l'orcine, donne une coloration bleu violacé, identique à celle que donne, dans les mêmes conditions, un mélange à parties égales de pentose et d'hexose ;

©BIU Santé

3° Nous avons dosé la proportion du pentose par le procédé de KRÖBER (1); le furfurol formé à partir du sucre sous l'influence des acides dilués est combiné à la phloroglucine et le phloroglucide obtenu est pesé. Les chiffres obtenus correspondent à une molécule de hexose-pentose pour une molécule de biose.

HYDROLYSE DU BIOSE. — 1 gr. 4536 de primevérose sont hydrolysés par SO^4H^2 à 2 °/₀. L'hydrolyse est assez lente et ne devient complète qu'après cinq heures de chauffage sur un bain-marie bouillant. La solution ramenée à 50 cm³ donne une déviation $\alpha = + 2°\ 10'$.

Le pouvoir réducteur de 2 cm³5 de cette solution exprimé en glucose correspond à 74 milligr. de glucose, d'où la teneur en sucre réducteur dans les 50 cm³ égale 1 gr. 480.

En calculant d'après ces données le pouvoir rotatoire spécifique de la solution, on trouve :

$$\alpha d = \frac{+ 2.166 \times 50}{2 \times 1,48} = + 36°58$$

En admettant, ce qui va être prouvé par la suite, que les deux monoses formés sont le glucose et le × glose on aurait dû trouver $\alpha = + 2°16'$ et le poids du sucre réducteur = 1 gr. 537 et $\alpha_D = \frac{2.266 \times 50}{2 \times 1,537} = 36°85$.

En effet d'après la formule :

$$\underset{\text{Primevérose.}}{C^{11}H^{20}O^{10}} + H^2O = \underset{\text{Glucose.}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Xylose.}}{C^5H^{10}O^5}$$

1.4536 de primevérose donneraient respectivement 0 gr. 8385 de glucose et 0 gr. 6985 de xylose, on aurait alors :

$$\left.\begin{array}{l} + 52° = \dfrac{\alpha \times 50}{2 \times 0.8385} = + 1.744 \\ \alpha_D \text{ du glucose.} \\ + 19° = \dfrac{\alpha \times 50}{2 \times 0.6985} = + 0.530 \\ \alpha_D \text{ du xylose.} \end{array}\right\} + 2°275 \text{ ou } + 2°16'$$

Les petites différences qu'on observe dans le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur sont dues vraisemblablement à une faible destruction du pentose sous l'influence des acides.

Osazones. — On traite la solution hydrolysée par l'acétate de phénylhydrazine dans les conditions habituelles. La solution bouillante est filtrée à la trompe. La phénylxylosazone, qui n'est pas complètement insoluble à chaud, cristallise par refroidissement du filtrat; on lave à l'eau puis avec une petite quantité d'alcool et d'éther et on obtient une osazone pure. P. F. instantané sur le bloc MAQUENNE 164-165°. Inso-

1. KRÖBER. Untersuchungen über die Pentosanbestimmungen mittelst der Salzsäure. Phloroglucinmethode nebst einige. Anwendungen, *Journal für Landwirtschaft*, 4, 357, 1901.

©BIU Santé

luble dans l'eau froide, légèrement soluble dans l'eau bouillante, soluble dans l'alcool, l'acétone et l'éther.

Le précipité qui s'est formé à chaud est constitué par la phényl-glucosazone, mélangée d'une certaine quantité de xylosazone. Pour isoler la première à l'état pur, on laisse digérer le mélange avec l'alcool méthylique et avec l'éther jusqu'à ce que ces solvants n'enlèvent presque plus rien au mélange.

La phényl-glucosazone reste insoluble. On l'essore, on la lave à l'alcool méthylique et à l'éther. P. F. = 230°.

Fermentation. — Le primevérose ne fermente pas par la levure de bière; après hydrolyse la solution devient partiellement fermentescible. On arrive ainsi à détruire le glucose dans le mélange et à obtenir le xylose pur et cristallisé. Voici comment on opère :

La solution hydrolysée est neutralisée par le CO^3Ca. On la filtre et on l'additionne de levure de bière. Au bout de quatre à cinq jours la fermentation est terminée. On filtre, on défèque la solution avec quelques gouttes d'acétate neutre de Pb, on filtre de nouveau et on élimine l'excès de Pb par H^2S. La solution filtrée est évaporée à siccité. On reprend par l'alcool à 50° pour éliminer les traces de sulfate de chaux, on filtre, on concentre jusqu'à consistance de sirop et on amorce avec un cristal de xylose. Au bout de deux à trois jours toute la masse cristallise. On sèche les cristaux sur une plaque poreuse et on les fait recristalliser ensuite dans l'alcool. On obtient ainsi un produit blanc, fondant à 144°. On identifie le sucre par son osazone, son pouvoir rotatoire et le xylonobromure de cadmium qui est caractéristique.

Le primevérose est le premier biose constitué par du glucose et du xylose que l'on connaît (1). C'est également un des rares bioses définis qu'on ait réussi à préparer par hydrolyse diastasique d'un glucoside.

A. GORIS. CH. VISCHNIAC.

1. F. B. POWER et A. H. SALWAY ont isolé des tiges foliées du *Daviesia latifolia* R. BR. un glucoside, le dibenzoylglucoxylose qui se dédouble par la baryte en acide benzoïque. et un sirop qu'ils n'ont pu faire cristalliser, mais dont la constitution répond à celle d'un biose et d'un pentose. Des produits d'hydrolyse, ces auteurs ont pu isoler le glucose à l'état pur et cristallisé; ils n'ont pu faire cristalliser le xylose, mais l'ont caractérisé par son osazone. *Journ. of the Chem. Soc.* Dibenzoylglucoxylose : a natural benzoyl derivative of a new disascharide, 1914, **105**, p. 1662; TUTIN aurait isolé des eaux mères une essence de ce sucre, isodibenzoyl-xyloglucose. *The Pharm. journ.*, 1914, **39**, p. 882.

©BIU Santé

Contribution à l'étude du gaïacolsulfonate de potassium (thiocol).

NOTE IV [1].

Réaction microchimique. — DENIGÈS [2] a proposé une nouvelle réaction microchimique des sulfates, basée sur la formation de cristaux de sulfate mercureux, au moyen de l'emploi d'un réactif préparé en dissolvant 10 gr. de nitrate mercureux cristallisé dans 100 cm³ d'eau distillée additionnés de 10 cm³ d'acide nitrique (D = 1.39); ce réactif se conserve bien dans des flacons jaunes ou noirs et en présence d'un globule de mercure.

J'ai appliqué cette réaction à la recherche microchimique du gaïacolsulfonate de potassium et j'ai trouvé que si, préalablement, on ajoute de l'acide nitrique, on obtient quelques cristaux caractéristiques, mêlés à des cristaux de sulfate mercureux. (L'acide nitrique déplace le groupe sulfonique dans le thiocol). J'effectue la réaction de la manière suivante : Dans un tube à essai, on place quelques grammes de gaïacolsulfonate que l'on dissout dans 1 cm³ d'eau. On ajoute 3 gouttes d'acide nitrique concentré, 10 gouttes de réactif; on chauffe jusqu'à ce que le liquide commence à bouillir, on le retire du feu et on le laisse froidir en l'agitant continuellement. Le liquide, rougeâtre dans le commencement, devient jaune, cristallin, d'un éclat nacré, et, examiné au microscope, montre des cristaux sphériques et des lames rhomboïdales, jaunes, transparentes, groupées ou isolées, comme on le voit dans la

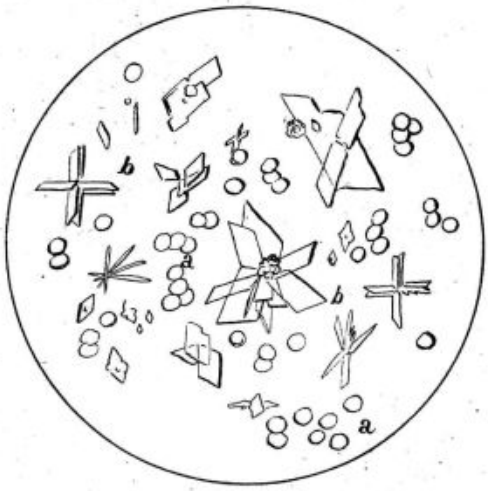


FIG. 1.

a, Cristaux obtenus avec du gaïacolsulfonate de potassium ; *b*, Cristaux de sulfate mercureux.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1919, **26**, p. 7, 197, 457.

2. DENIGÈS (G.). « Nouvelle réaction microchimique de l'acide sulfurique libre ou falsifié », *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 425; *Ann. des Falsif.*, nº 70-4, 1914. p. 452; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, [7], **8**, 1913, p. 155.

©BIU Santé

figure 1. On observe aussi de nombreux cristaux de sulfate mercureux. La dilution minima, pour que la réaction s'effectue, est de 1,5 °/₀ de gaïacolsulfonate de potassium.

Action des oxydases. — Ainsi que, *à priori*, je l'avais supposé, sachant que le gaïacol est un réactif des oxydases proposé par BOURQUELOT (1), j'ai vérifié que le gaïacolsulfonate de potassium réagit aussi avec les oxydases directes ou indirectes.

Dans mes essais j'ai employé des racines fraîches de luzerne (*Medicago sativa*) et d'artichaut (*Cynara Scolymus*), que PALET avait déjà utilisées pour la différenciation du gaïacol de la créosote (2), ainsi que celles de dahlia (*Dahlia variabilis*) et de chardon (*Cynara Cardunculus*).

On place dans le creux d'une des pierres de touche qui servent habituellement comme indicateurs externes, un petit morceau de racine fraîche d'artichaut; l'on verse sur ce morceau de racine 1 goutte de solution de thiocol et 1 goutte d'eau oxygénée à 2 °/₀, diluée en volume; bientôt apparaît une coloration rougeâtre plus ou moins intense selon la richesse de la solution en gaïacolsulfonate. Lorsque la solution est très diluée, la coloration apparaît après trois, cinq minutes. Un excès d'eau oxygénée décolore le liquide. La limite pratique de sensibilité de cette réaction est de 1 : 25.000; elle est la réaction la plus sensible que j'aie trouvée pour le thiocol.

Si, au lieu de la racine d'artichaut, on emploie la racine de luzerne ou de dahlia, la coloration est rose-orange; elle est moins intense et moins sensible. La limite pratique de sensibilité, dans ce cas, est de 1 : 4.000. Avec la racine de chardon, la coloration est aussi rose-orange, et presque aussi sensible qu'avec la racine d'artichaut, mais avec cette dernière la coloration est plus visible parce qu'elle est rouge violacé.

Après un certain temps les colorations disparaissent à cause de la présence de l'eau oxygénée, mais, même en opérant avec des oxydases directes, il convient de l'ajouter à la dilution indiquée, afin d'accélérer la réaction.

Celle-ci peut aussi s'effectuer de la manière suivante : dans un tube à essai l'on met 2-3 cm³ de solution de thiocol, un morceau de 1 cm. de longueur environ, de racine d'artichaut, on y ajoute 1-2 gouttes d'eau oxygénée (10-12 vol.), et on agite. Une coloration rose se produit qui, au bout de quelques minutes, devient rouge intense.

Quant à la cause de la coloration, mon avis est que le phénomène est

1. BOURQUELOT. (EM.) « Des composés oxydables sous l'influence du ferment oxydant des champignons ». *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, **123**, 1896, p. 316; *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1896, p. 896.

2. LUCIANO (P.-J.) PALET. « Sur l'emploi des réactifs diastasiques dans les investigations analytiques ». *Annales de la Sc. Ch. Arg.*, **5**, 1917, p. 305.

©BIU Santé

semblable à celui qui se passe dans le cas de l'action du bioxyde de plomb, c'est-à-dire formation d'un dérivé quinonique.

Emploi du thiocol dans la recherche du sang. — Il y a quelques années, Em. Bourquelot (1) a proposé, comme un très sensible réactif du ferment oxydant des champignons et des oxydases directes en général, l'eau gaïacolée à 2 °/₀. Plus tard, G. Bertrand (2) a étudié chimiquement cette oxydation du gaïacol, et a trouvé que la coloration rose produite dans cette réaction était due à la formation de tétragaïacoquinone; il a proposé le gaïacol comme un vrai réactif de la laccase. Plus tard Bertrand lui-même (3) se servit d'eau gaïacolée dans la recherche de l'oxyhémoglobine; ce réactif fut également essayé dans ce but par Benoit (4), P. J. Palet et A. Fernandez (5). Pour que le réactif agisse, il faut ajouter de l'eau oxygénée, car l'oxyhémoglobine opère comme une oxydase indirecte (anaéroxydase) : elle décompose, comme une catalase, l'eau oxygénée, et c'est l'oxygène dégagé dans cette réaction qui, secondairement, agit sur le gaïacol en l'oxydant en tétragaïacoquinone.

Bertrand et Rogozinski (3) sont d'avis que l'oxyhémoglobine agit comme une peroxydase, et cela, grâce au fer contenu dans sa molécule, mais Wolff et Stœcklin (6) ont fait voir que l'oxyhémoglobine possède des propriétés peroxydasiques indiscutables, et ils sont arrivés à obtenir une catalase du sang, sans hémoglobine, et une hémoglobine privée de catalase.

Cela leur a permis de justifier la présence dans le sang du ferment constaté par Vanderveldе (7), Schœnfeld et Lebocq, Ville, Lœw (8), Maitessier et Senter (9) et que ce dernier a dénommé *hémastase*.

1. Bourquelot (Em.). *Loc. cit.*
2. Bertrand (Gabriel). Sur l'oxydation du gaïacol par la laccase. *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, **137**, 1903, p. 1270. *Bull. Soc. Ch. F.*, [4], **2**, p. 718.
3. Bertrand (G.) et Rogozinski (J.). « Sur l'hémoglobine comme peroxydase. *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, **152**, 1911, p. 148; *Bull. Soc. Ch. F.*, [4], **9**, 1911, p. 149; *Bull. Sc. Pharm.*, **18**, 1911, p. 129.
4. Dervieux (J.) et Leclercq (J.). « Le diagnostic des taches en médecine légale », Paris, 1912, p. 56.
5. Luciano (P.) Palet (J.) et Fernandez (A). « Les réactifs de coloration dans l'investigation chimique légale de taches de sang ». *Annales de la Soc. Ch. Arg.* **5**, 1917, p. 180.
6. Wolff (J.) et De Stœcklin (E.). « L'oxyhémoglobine peut-elle fonctionner comme peroxydase ». *Ann. de l'Inst. Pasteur*, **25**, 1911, p. 312; *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, **152**, 1911, p. 729. Voir aussi le travail des mêmes auteurs : Sur un nouveau mode de préparation de la catalase et sur ses propriétés. *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, **152**, 1911, p. 729-31.
7. Vanderverde. Handelingen van het. J. Vlaamsck. nat. geneesk. Congr., 1903; segun Dervieux y Leclercq, *op. cit.*, p. 33.
8. Loew. *Pflug. Archiv*, 1903, p. 100.
9. Senter. *Zeits. für phys. Chem.*, 1913, **44**, p. 1904.

©BIU Santé

J'ai essayé d'employer le thiocol dans la recherche de l'oxyhémoglobine : une goutte d'une solution d'oxyhémoglobine, additionnée de 5 centigr. de sulfogaiacolate de potassium et d'une goutte d'eau oxygénée délayée à 3 °/₀ en volume donne une coloration rose, sensible jusqu'à 1 : 12.000.

Il convient de ne pas employer un excès d'eau oxygénée, car celle-ci détruit l'oxyhémoglobine. En raison de ce fait, la coloration que le gaïacol tout seul donne, sans l'addition d'eau oxygénée, est plus durable, bien que lente à se produire.

Le thiocol dans la diagnose de l'insuffisance rénale. — SANDRO [1] a préconisé l'emploi du thiocol dans la diagnose de l'insuffisance rénale, en se basant sur ce fait que l'élimination du thiocol par l'urine peut se reconnaître par la coloration verdâtre que donne le chlorure ferrique.

Il opère ainsi : L'on verse une goutte de solution de chlorure ferrique dans un tube à essai et on ajoute l'urine par petites quantités, afin d'éviter la précipitation des phosphates : la présence du dérivé du thiocol éliminé par l'urine produit une coloration verdâtre. Dans le but d'éviter des erreurs de coloration dues à la présence de pigments biliaires, l'on traite la solution verdâtre par l'acide acétique dilué : si la coloration verdâtre persiste, elle est due aux pigments biliaires ; si elle disparaît, elle est due au dérivé d'élimination du thiocol.

Mais la coloration verte avec du chlorure ferrique est peu sensible, ainsi que le reconnaît SANDRO lui-même, et il faut avoir une certaine habitude pour la déceler. La précipitation des phosphates de l'urine, dans la plupart des cas, masque cette coloration et lorsqu'elle est faible, on ne peut la caractériser que par comparaison avec des urines normales.

Etant donnés ces inconvénients, j'ai essayé ma réaction du thiocol avec les oxydases de l'artichaut, et j'ai trouvé qu'elle est plus avantageuse que celle qui a été proposée par SANDRO, à cause de sa grande sensibilité et de sa coloration plus nette.

J'effectue la réaction en plaçant un petit morceau de racine fraîche d'artichaut dans le creux d'une pierre de touche ou dans une petite capsule de porcelaine, et en versant sur le fragment de racine quelques gouttes d'urine et II gouttes d'eau oxygénée diluée à 3 °/₀ : au bout de quelques secondes ou après une ou deux minutes (selon la quantité présente du dérivé d'élimination du thiocol) apparaît une coloration franchement rosée qui change et disparaît après un repos prolongé.

Quelques urines normales, riches en phosphates [2], donnent, avec la

1. SANDRO. *Riforma medica*, 1912, **28**, p. 113 ; selon *E. Merck's Jahresbericht*, 1912, p. 468-469.

2. Cette influence des phosphates a été déjà notée par J. WOLFF (Nouvelles ana-

©BIU Santé

racine d'artichaut, une teinte rosée, mais cette coloration est moins intense que celle que donnent les urines après l'ingestion de 2 gr. de thiocol, quantité qui n'est pas décelée par la réaction avec le chlorure ferrique.

Pour que la sensibilité de notre réaction soit appréciée par rapport à celle qui a été indiquée par SANDRO, je compare les résultats fournis par les deux méthodes. Je fais observer ici que le thiocol est un médicament qui peut être ingéré à la dose de 10 à 15 gr., sans aucun danger. On peut donc l'employer impunément dans la diagnose de l'insuffisance rénale.

Essais.	Avec oxydase d'artichaut.	Avec solution de $FeCl^3$.
—	—	—
Première ingestion de 2 gr. de thiocol.		
Urine après 3 heures de l'ingestion.	*Coloration rosée après 2'.*	Rien.
Deuxième ingestion de 2 gr. de plus de thiocol.		
Urine 55' après la 2e ingestion. . .	*Coloration rosée intense.*	*Coloration verdâtre.*
— 1h. 55' apr. — —	Coloration rosée . . .	Rien.
Troisième ingestion de 2 gr. 50 de plus de thiocol.		
Urine 30' après la 3e ingestion. . .	Coloration rosée . . .	Rien.
— 1 h. 55' apr. — —	Coloration rosée plus intense.	Coloration légèrement verdâtre.
— 3 h. 30 apr. — —	Coloration rosée *très* intense.	*Coloration verdâtre.*

Incompatibilités. — J'ai fait quelques expériences avec des mélanges de thiocol avec salol, acétanilide, benzoate de sodium, acide salicylique, phénacétine, résorcine, naphtol α et β, salicylate sodique, thymol, pyramidon et exalgine.

Le mélange de thiocol et résorcine se colore en orangé et, peu de jours après son exposition à l'air, devient pâteux. Cela est dû à l'humidité ambiante, car si on le place dans des tubes, à l'abri de l'air, il n'y a pas de modification de consistance.

Le mélange avec du naphtol α se colore en gris foncé ; le thiocol et le salicylate sodique donnent une pâte molle jaunâtre ; les autres mélanges n'offrent pas de semblables phénomènes.

Les mélanges de thiocol et résorcine, de thiocol et salicylate sodique devenant pâteux à la température ordinaire, pourraient être étudiés

logies entre les oxydases naturelles et artificielles. *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, 1919, **148**, p. 947), qui indique que les phosphates bibasiques activent considérablement les oxydations, agissant comme de véritables co-enzymes.

©BIU Santé

physico-chimiquement, ainsi que l'ont fait CAILLE (1), BELLUCCI (2) et EFRÉMOF (3), au sujet des mélanges eutectiques d'antipyrine et thymol, menthol et camphre, salol et antipyrine, etc., etc.

Dr CHARLES-A. GRAU,
Directeur du laboratoire chimique de la direction d'hygiène de la province de Buenos Aires.

Contribution à l'étude des propriétés physiologiques et de la posologie du *Geranium maculatum*.

Dans un précédent numéro de ce Bulletin (4), nous avons étudié l'anatomie du *Geranium maculatum* et nous avons indiqué que M. DORE (5), de Toulouse, avait fait en 1904 une étude comparative très intéressante et très documentée des *G. atlanticum* et *G. maculatum*.

La première partie de cette étude est consacrée à l'anatomie et à l'histologie de la racine, du rhizome, de la tige et de la feuille de ces Géraniacées. Il en résulte que la racine et le rhizome ont la même structure, mais que les substances tanniques paraissent exister en plus forte proportion dans le rhizome du *G. maculatum*. La différence anatomique qui existe dans les deux tiges réside dans la disposition des éléments du bois. Dans le *G. maculatum*, la portion ligneuse des faisceaux affecte la forme d'un segment triangulaire, dont la base externe est légèrement incurvée, à concavité interne, tandis que la partie centrale pénètre en pointe dans le parenchyme fondamental.

La deuxième partie est consacrée à l'étude chimique des organes soutefrains, seuls utilisés en thérapeutique. Il résulte, des diverses analyses effectuées, que le *G. maculatum* contient comme éléments principaux :

Acide gallique ; matières résineuses.	1 gr. 627
Tanin, sucre, phlobaphènes, résines, matières protéiques.	35 gr. 695
Amidon, pararabine, sels minéraux.	5 gr. 064
Matières minérales.	7 gr. 40

1. CAILLE (E.). Etude physico-chimique de quelques incompatibilités pharmaceutiques. *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, **148**, 1909, p. 1458-1462.

2. BELLUCCI (J.). Sur quelques incompatibilités pharmaceutiques du salol. *Gazz. Ch. Ital.*, **43**, p. 521-529 ; *Atti. r. Acad. Lincei*, **21**, p. 610-616 ; in *Bull. Sc. Ch. F.* (4). **14**, 1913, p. 1137 et (4) **14**, 1913, p. 540.

3. EFRÉMOF (N. N.). Composés du camphre avec les phénols. *Journ. Soc. phys. Chim. russe*, **45**, 1913, p. 348-362 ; d'après *Bull. Soc. Ch. F.* (4), **14**, 1913, p. 932-34.

4. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1919, **26**, p. 354.

5. DORE (J.). Etude botanique, chimique et pharmacotechnique des *Geranium atlanticum* et *G. maculatum* (*Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Toulouse, 1904).

©BIU Santé

A signaler le chapitre III, au sujet de l'étude du tanin, où l'auteur a préparé et caractérisé le tanin spécial de ces drogues.

Il a conclu de ses expériences que le tanin du *G. maculatum* appartient à la série des tanins galliques.

La troisième partie a été consacrée à l'étude pharmacotechnique des deux Géraniacées. Les formes pharmaceutiques ont été obtenues avec les procédés indiqués par la Pharmacopée américaine.

L'auteur a étudié successivement la poudre, l'extrait fluide, l'extrait mou et la teinture à 1/5. Par comparaison avec le *G. atlanticum* qui donne 250 gr. d'extrait sec par kilogr, le *G. maculatum* en donne 315 gr. L'extrait fluide américain renferme 8 gr. 30 °/₀ de tanin et 0,592 °/₀ d'acide gallique. L'extrait mou contient 35 gr. 84 de tanin pur et 2 gr. 68 °/₀ d'acide gallique. La teinture à 1/5 renferme 1 gr. 376 de tanin pur et 0,152 °/₀ d'acide gallique.

Ces dosages ont permis de constater que les proportions d'acide gallique et de tanin contenues dans une certaine quantité de chacune des formes pharmaceutiques, correspondant à un même poids de plante, ne sont pas les mêmes, comme on aurait pu le supposer *a priori*.

Le dosage dans la poudre est celui qui donne les résultats les plus élevés, pour le tanin, et les plus faibles, pour l'acide gallique. L'auteur explique ce fait : 1° en admettant que l'eau bouillante est le meilleur dissolvant du tanin des Géraniacées; 2° que les manipulations opérées sur les plantes en présence de l'air et de l'eau, pour obtenir les formes pharmaceutiques, peuvent favoriser la transformation des tanins qu'elles contiennent en des dérivés insolubles.

M. Dore termine son intéressant travail en disant que le *G. atlanticum* peut parfaitement être administré comme succédané du *G. maculatum*.

A notre tour, nous nous sommes préoccupé d'expérimenter le *G. maculatum* dont les soldats des troupes américaines nous vantaient tant les vertus.

Nous avons fait venir d'Amérique le rhizome, qui a été pulvérisé par nos soins et avec lequel nous avons fait les diverses préparations. L'extrait fluide américain employé provenait de la maison Boulanger-Dausse qui avait bien voulu en mettre une quantité suffisante à notre disposition. Expérimentalement, nous avons administré les diverses préparations à des malades de la clinique des maladies mentales et nerveuses et à la clinique annexe des maladies des vieillards de la Faculté de Médecine de Montpellier.

Il résulte des nombreux faits cliniques observés et des observations prises, que l'on peut administrer la poudre de rhizome à la dose de 2 à 4 gr. par jour, en cachets, dans les cas de diarrhée rebelle; mais, à cause de la trop grande quantité de cachets nécessaires pour arriver à

©BIU Santé

un résultat appréciable, il est préférable d'adopter la forme de décoction à la dose de :

Rhizome concassé de *G maculatum* . . . 5 à 6 gr.
Eau bouillante, Q. S. pour . . . . . 1.000 gr.
A réduire, par ébullition, à 750 gr.

Nous conseillons d'aromatiser la préparation, ou de l'édulcorer; à donner comme boisson dans la journée.

La dose de rhizome a été portée de 6 à 10 gr. pour les décoctions à faire en vue de gargarismes astringents : c'est là une bonne préparation.

Nous avons aussi administré la teinture à 1/5 et à 1/10 à la dose de 5 à 10 gr. par jour, mais cette teinture précipitant par l'eau ne contient pas tous les principes de la drogue.

Nous avons aussi donné, par analogie avec le ratanhia, du sirop de *G. maculatum* fabriqué avec l'extrait fluide, à la dose de 50 gr. par litre de sirop simple.

Deux à trois cuillerées à soupe par jour.

Mais ces deux préparations ne sont pas à retenir.

Dans quelques cas d'hémorroïdes prociden tes et très congestionnées, nous avons obtenu de bons résultats avec l'extrait mou hydro-alcoolique. Cet extrait, qui est rouge foncé, soluble dans le sirop simple et insoluble dans l'eau, a été surtout administré en pommades dans les cas précités.

On peut prescrire :

Extrait mou de *Geranium maculatum*. . . 2 à 4 gr.
Onguent populeum . . . . . 60 gr.

et s'il y a de la douleur, on ajoutera :

Extrait d'opium. . . . . 0,15 à 25 centigr.

Nous avons toujours noté, dans ces cas, un apaisement de la douleur et une diminution rapide du volume des varices hémorroïdaires.

Mais la préparation la meilleure est, sans contredit, l'extrait fluide américain de rhizome sec dont 1 cm³ correspond à 1 gr. de la plante.

Cet extrait fluide, qui a été très bien étudié par mon excellent collègue et ami le Dr BRISSEMORET, contient la presque totalité du tanin du rhizome (27 °/₀) à l'état inaltéré, car ce corps est d'autant plus actif qu'il n'a pas été dédoublé sous l'action de la chaleur en acide gallique et rouge de géranium.

Cet extrait fluide, précipitant par l'eau, il sera donc nécessaire, pour donner un produit limpide, d'ajouter les dissolvants habituels, la glycérine à 30° et l'alcool à 95°.

On peut encore administrer l'extrait fluide sous forme d'élixir avec du sirop simple et de l'alcool à 90°, ou, bien mieux encore, additionné d'élixir de GARUS.

©BIU Santé

Nous donnons la préférence à ce dernier mode d'administration qui a toujours eu l'assentiment des malades.

Nous avons obtenu de bons résultats comme succédané de l'ergotine; mais il a fallu donner de fortes doses allant jusqu'à 12 et 15 gr.

On peut prescrire :

Extrait fluide de *Geranium maculatum*. . 100 gr.
Elixir de GARUS, q. s. pour . . . . . 300 cm³.
2 à 3 cuillerées à soupe par jour.

Ce médicament peut donc être administré dans les cas d'hémoptysie, d'hématémèse, d'hémorragies nasales ou en nappe, et dans tous les cas où les astringents peuvent être utiles ou nécessaires.

Les recherches sur les effets physiologiques de cette drogue ont porté aussi sur les qualités toniques. Après divers essais, on peut dire que c'est la décoction qui possède tous les éléments qui concourent à ce but médicamenteux.

On peut prescrire :

Rhizome de *G. maculatum* concassé. 25 gr.
Vanilline . . . . . 0 gr. 10
Eau bouillante . . . . . 1.000 gr. »
Pour réduire jusqu'à 700 gr.
Un demi-verre toutes les trois heures.

Des essais ont été aussi tentés avec succès contre les albuminuries, pour remplacer les préparations tanniques, lorsqu'il y a lieu de les employer dans ces cas pathologiques.

On pourra alors administrer la préparation précédente, en faisant réduire le liquide à 300 gr. et on prendra cette quantité, mélangée à un litre de lait, dans la journée.

Si, pour une raison quelconque, le lait ne peut être administré, on pourra prescrire :

Extrait fluide de *Geranium maculatum* . . 10 gr.
Julep. Q. S. pour. . . . . 150 gr.
Acide citrique, Q. S. pour dissoudre.
A prendre une cuillerée à soupe toutes les deux heures.

Enfin, reprenant les expériences du Dr SCHEMAKER, nous avons pu observer les bons effets de ce médicament dans les cas d'anémie et de chlorose.

On peut donc conclure de cette étude que le *G. maculatum* peut fournir à la thérapeutique de bonnes préparations, et que, si on peut toujours l'employer comme succédané du ratanhia, on peut quelquefois l'administrer à la place de l'ergotine, du quinquina, et du colombo.

Dr E. CABANNES,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Montpellier.

©BIU Santé

REVUE DE GÉNÉTIQUE

L'espèce et la variation [1].

Il est d'usage, quand un professeur prend place pour la première fois dans une chaire de haut enseignement, qu'il expose à ses élèves, dans une leçon inaugurale, quelques-unes des idées qui sont d'actualité dans la marche ininterrompue du progrès scientifique.

C'est d'ailleurs un périlleux honneur pour un débutant de se trouver dans l'obligation d'analyser les travaux récents et d'indiquer la nature possible des nouvelles découvertes dans ces branches peu explorées du savoir humain.

J'aurais voulu prendre le thème de ma leçon dans les recherches de mon éminent maître, M. le professeur DANIEL, de la Faculté des Sciences de Rennes, que ses remarquables travaux sur la greffe, notamment, ont fait classer parmi les plus originaux et les plus distingués botanistes qui se sont occupés de physiologie végétale.

C'eût été pour moi un devoir particulièrement agréable à remplir, que de pouvoir m'acquitter ainsi publiquement de ma dette de reconnaissance envers lui. Malheureusement, pour bien se pénétrer des théories du professeur DANIEL, il est nécessaire d'avoir acquis déjà une somme de connaissances assez complètes de botanique générale et de physiologie.

Par ailleurs, je ne saurais avoir la prétention, en une seule leçon, d'exposer les données si complexes et si vastes des problèmes que soulève la question du greffage des végétaux.

Je me bornerai à exposer ici quelques-unes des idées générales qui sont à la base des études botaniques se rattachant à l'origine des espèces et à la variation chez les végétaux. Chemin faisant, j'aurai l'occasion de montrer le rôle joué dans cette partie de la science par le savant dont je reste l'élève dévoué.

Individu — Espèce — Race — Variété. — Si l'on fait le relevé des productions végétales dans la nature, on constate rapidement que le nombre des formes est très grand.

Par analogie avec lui-même, l'homme est arrivé à la notion *d'individu* chez les végétaux ; c'est, pour lui, ce qui correspond à sa propre indi-

1. Leçon inaugurale du cours de botanique à l'École supérieure de Pharmacie de Nancy, le 14 novembre 1919.

©BIU Santé

vidualité, c'est-à-dire un végétal distinct des autres, ayant son origine propre, sa croissance particulière, son développement spécial, son mode de reproduction, etc.

Par des procédés variables, un individu donne naissance à d'autres individus qui lui ressemblent beaucoup.

A côté de ces individus descendant les uns des autres, on en trouve qui leur ressemblent plus qu'ils ne ressemblent à d'autres : ainsi les poiriers, qu'ils proviennent de la multiplication d'un même poirier, ou de la multiplication de poiriers différents, se ressemblent plus entre eux qu'ils ne ressemblent à des pommiers, par exemple. Quels que soient le nombre et la diversité des poiriers ou des pommiers que l'on rencontre, personne n'hésite à reconnaître un poirier d'un pommier ou une poire d'une pomme.

Les poiriers possèdent, en effet, un certain nombre de caractères que l'on rencontre chez tous les arbres appelés poiriers et exclusivement chez ces arbres. L'ensemble de tous les arbres qui possèdent les caractères des poiriers constitue ce que l'on appelle l'*espèce poirier*.

L'*espèce* est donc un nom collectif qui s'applique à un groupe d'individus semblables. Tous les individus de la même espèce possèdent un certain nombre de caractères communs, appelés *caractères spécifiques*.

Pour qu'un caractère soit considéré comme spécifique, il faut qu'il soit constant ; il doit se retrouver chez les individus qui descendent les uns des autres ou qui appartiennent, d'une façon incontestable, au même groupe.

A côté de ces caractères spécifiques, caractères communs à tous les individus de la même espèce, on peut trouver d'autres caractères qui ne se rencontrent que chez certains individus de cette espèce, caractères qui se transmettent fidèlement à la descendance de ces individus et permettent ainsi d'établir dans l'espèce un nouveau groupement auquel on donne le nom de *race*.

C'est ainsi que l'espèce chou a donné les nombreuses races horticoles que vous connaissez.

Le *chou vert* à tige courte terminée par un énorme bourgeon comestible ; le *chou de Bruxelles* à tige longue portant de petits bourgeons latéraux sur toute sa longueur ; le *chou-fleur* dont l'inflorescence, avant son épanouissement, est charnue et compacte ; le *chou cavalier* à longue tige ligneuse ; le *chou-rave* à racine charnue comme celle des navets.

Comme les espèces, les races sont pourvues d'un certain nombre de caractères qui se transmettent héréditairement.

Dans la race, on peut encore bien souvent distinguer des individus qui diffèrent d'une façon notable du type ordinaire, ils ne transmettent qu'imparfaitement leurs caractères à leurs descendants et constituent ce que l'on appelle une *variété*.

©BIU Santé

Caractères fluctuants. — A côté des caractères constants de l'espèce ou de la race, il existe d'autres caractères qui présentent des variations plus ou moins considérables, non seulement suivant les individus de la race ou de l'espèce, mais encore sur le même individu.

Ainsi, dans une vigne, la longueur du pétiole des feuilles, la surface des feuilles, le nombre des grains de raisin contenus dans une grappe, le volume de ces grains de raisin, sont des caractères extrêmement variables qui ne peuvent, en aucune façon, être utilisés en classification.

Ces caractères éminemment variables ont été appelés *caractères fluctuants*; ils ont été étudiés chez un grand nombre de végétaux. Ces études ont montré que la fluctuation d'un caractère obéissait à des lois assez précises qui, une fois connues, permettent non seulement de prévoir le sens de la variation, mais encore d'en modifier l'amplitude.

Loi de Quételet. — L'anthropologiste belge QUÉTELET a montré que la plupart des caractères fluctuants, tant chez les animaux que chez les végétaux, peuvent être considérés comme des oscillations autour d'une moyenne propre à chaque espèce, à chaque variété ou à chaque groupe homogène que l'on peut définir dans l'espèce.

Depuis QUÉTELET, de nombreux savants ont étudié les règles auxquelles sont soumises ces oscillations et ils ont constaté que les relations existant entre la grandeur de la variation et le nombre des individus observés sont régies par les lois particulières du calcul des probabilités.

Biométrie. — L'ensemble des études théoriques et statistiques concernant la fluctuation des caractères porte le nom de *Biométrie*.

Cette science a permis de préciser certains éléments du problème de la variation chez les êtres vivants et de la transformation des espèces les unes dans les autres.

Exemple d'étude biométrique. — Les mousses se reproduisent à un moment donné à l'aide de spores renfermées dans une sorte de capsule portée par un pédicelle dont la longueur est variable.

Un auteur, AMANN, a mesuré la longueur de ce pédicelle sur 522 exemplaires de la mousse appelée *Bryum cirratum*; il a groupé les pédicelles possédant la même longueur et obtenu les résultats suivants :

Longueur des pédicelles (en millim.).	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	**18**	19	20	21	22	23	24	25	26	27
Fréquence (nombre des pédicelles) . .	1	0	2	1	3	2	9	38	67	91	**107**	89	56	34	16	1	2	1	1	1

L'examen des résultats obtenus par AMANN et concernant les variations de la longueur des pédicelles, ou les fluctuations du caractère, longueur des pédicelles, permettent de tirer trois conclusions :

1° La longueur des pédicelles du *Bryum cirratum* varie entre 8 et 27 mm.;

©BIU Santé

2° Les pédicelles présentant des longueurs extrêmes sont très rares;

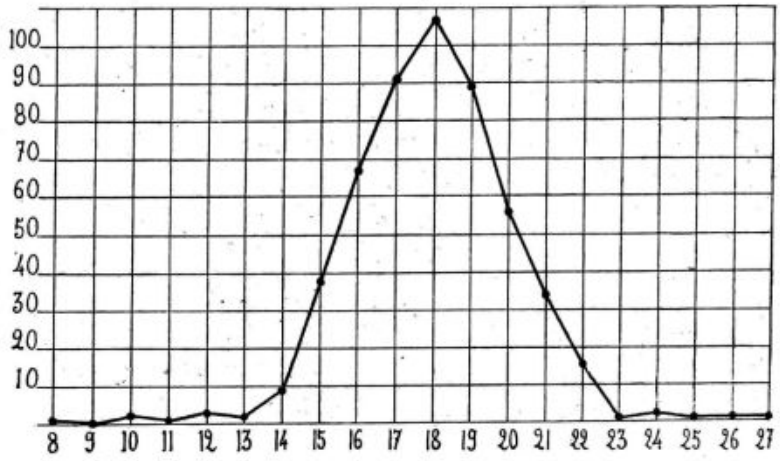
3° Les pédicelles présentant une longueur moyenne sont de beaucoup les plus nombreux.

L'interprétation de ces résultats peut se traduire par une courbe.

Sur un plan quadrillé, inscrivons sur l'axe des abscisses, les nombres correspondants aux longueurs des pédicelles : 8, 9, 10, 11, etc. et sur l'axe des ordonnées des nombres correspondants à la fréquence des pédicelles.

Au point	8	l'ordonnée	sera	égale à	1
—	10	—	—		2
—	15	—	—		38
—	18	—	—		107
—	21	—	—		34 etc.

Réunissons maintenant les points obtenus par une ligne, nous aurons ce qu'on appelle un *polygone de variation* ou une *courbe de fréquence*.



Dans le cas de la longueur du pédicelle du *Bryum cirratum*, la courbe présente un maximum correspondant à la longueur 18 mm. et de plus cette courbe est sensiblement symétrique par rapport à l'ordonnée passant par son maximum.

Le caractère de la longueur du pédicelle du *Bryum cirratum* est donc représenté, non par un nombre, mais par une courbe définie par son maximum, correspondant à la longueur la plus fréquente, et caractérisée aussi par les valeurs extrêmes des abscisses qui indiquent les limites, d'ailleurs rarement atteintes, entre lesquelles oscille la longueur des pédicelles.

La forme des courbes de fréquence, pour un caractère donné, a d'autant plus de valeur que les échantillons analysés ont été choisis dans

©BIU Santé

les stations les plus variées et que le nombre des échantillons a été plus grand.

Si l'on examine différentes courbes ainsi établies, on remarque qu'elles sont semblables à celles que l'on tracerait en prenant comme abscisses des longueurs croissant régulièrement comme la suite des nombres naturels et comme ordonnées des longueurs proportionnelles aux coefficients du développement du binôme de NEWTON $(a+1)^m$. La valeur de l'exposant m est variable avec le caractère envisagé ou l'espèce considérée.

Dans le cas de la longueur du pédicelle du *Bryum cirratum*, la courbe de fréquence est à peu près identique à la courbe construite avec les coefficients du développement du binôme $(a+1)^{11}$.

Il est assez facile de déterminer rapidement, pour chaque caractère, la valeur de l'exposant m de variation, et de construire la courbe théorique que pourrait suivre la courbe de fréquence obtenue par l'observation directe des individus recueillis dans la nature.

Les courbes de fréquence réelles ne correspondent pas toujours aux courbes théoriques; mais, ce qu'il y a d'intéressant, c'est que, chaque fois que l'on constate des écarts importants, il est généralement possible de déterminer la cause de l'anomalie constatée.

Causes de la variation des caractères. — Beaucoup de causes interviennent dans la détermination de la variation d'un caractère donné.

Parmi ces causes, il y en a qui sont externes à la plante; ce sont celles qui dépendent du milieu où vit cette plante, telles sont : l'humidité du sol, sa richesse en principes nutritifs, l'éclairement, l'exposition, la température, etc...

Il y a d'autres causes qui sont internes à la plante et lui impriment une façon spéciale de réagir aux variations du milieu extérieur; ces causes internes sont le plus souvent héréditaires et se transmettent plus ou moins complètement à la descendance.

Causes internes de la variation. — Si l'on veut étudier les causes internes de la variation des caractères, on est obligé de se placer dans des conditions particulières qui ne peuvent être réalisées que dans des cultures expérimentales. Toutes les plantes que l'on étudie à ce point de vue sont multipliées au même moment, placées dans le même terrain, soumises à la même exposition, etc. Dans ces conditions, s'il se produit des variations, on doit en rechercher la cause dans la plante elle-même ou dans ses ascendants immédiats ou plus ou moins éloignés.

Il est donc nécessaire de se rappeler les modes principaux de la multiplication des végétaux.

Reproduction. — Les plantes supérieures peuvent se multiplier : 1° par graines; 2° par boutures; 3° par greffes.

©BIU Santé

Graine. — La graine provient d'un œuf qui est le résultat de la fusion de deux *gamètes*, l'un mâle, l'autre femelle.

Lorsque les deux gamètes qui se fusionnent proviennent de la même fleur, on dit qu'il y a *autofécondation*. Les plantes qui sont le résultat d'une autofécondation possèdent la même hérédité que la plante mère.

Lorsque les deux gamètes qui se fusionnent appartiennent à deux plantes distinctes, on dit qu'il y a *fécondation croisée ou croisement*. Les plantes qui sont le résultat d'un croisement ont une hérédité qui est sous la dépendance des caractères des deux parents.

Dans quelques instants, nous étudierons quelques faits connus de la transmission des caractères des parents aux descendants.

Bouture. — Le bouturage est la multiplication d'une plante à l'aide de fragments plus ou moins volumineux de cette plante, fragments que l'on place dans le sol en prenant les précautions nécessaires pour qu'ils puissent continuer à vivre, à se développer et à fournir ainsi une nouvelle plante. Ces fragments possèdent, évidemment, tous la même hérédité que la plante d'où ils ont été détachés; leurs variations ne peuvent être imputables qu'aux conditions du milieu extérieur.

Greffe. — La greffe consiste à prélever un fragment d'une plante, fragment appelé *greffon*, et à l'implanter non plus dans le sol, mais sur un fragment d'une autre plante, nouveau fragment appelé *sujet*, de telle sorte que ces deux fragments sont obligés de vivre aux dépens l'un de l'autre, dans une association intime qu'on appelle *symbiose*.

Les variations que l'on peut observer dans la greffe, comme celles qu'on observe dans le croisement, peuvent quelquefois être attribuées à une hérédité double.

Nous allons examiner rapidement l'influence du croisement sur la variation des caractères; ensuite, je vous montrerai que, dans certains cas, la greffe est capable de produire des variations du même ordre.

Hybridation. — La fécondation croisée, ou croisement, est normale entre les individus de la même race, elle est généralement possible entre les individus appartenant à deux races de la même espèce, plus rarement, elle peut se produire entre deux individus appartenant à deux espèces voisines.

Les individus résultant d'un croisement sont appelés des *hybrides*.

Dans toutes les études relatives à l'hybridation, il est indispensable de connaître exactement la généalogie des individus que l'on considère; il faut suivre les générations issues d'un même individu, générations qui constituent ce que l'on nomme une *lignée* ou une *race pure*.

Les cultures, où chaque graine est semée à part et où l'on connaît les parents de chaque individu, sont ce qu'on appelle des cultures *pédigrées*, du mot anglais *pedigree*, qui signifie arbre généalogique.

©BIU Santé

Ce n'est que par l'emploi des cultures pédigrées que l'on peut s'assurer de la constance d'un caractère ou que l'on peut se rendre compte de la nature et de l'étendue de ses variations. C'est à l'usage de ces cultures pédigrées que l'on doit la découverte des lois de l'hybridation.

Lois de Mendel. — Les lois de l'hydridation entre individus de la même race ont été découvertes par l'abbé MENDEL, prêtre autrichien, qui a publié le résultat de ses expériences vers 1865. Pendant longtemps, son travail est resté inconnu, et ce n'est guère que depuis l'année 1900 que l'on a compris l'importance des règles qu'il a établies.

En croisant de différentes façons plusieurs races de pois, MENDEL a suivi certains caractères, tels que la forme ou la couleur des graines, la longueur des gousses, etc.; il a suivi ces caractères à travers des générations successives, en étudiant, chaque fois, un seul caractère.

Ainsi, en envisageant uniquement la couleur des graines, il croise une race de pois à graines jaunes avec une race de pois à graines vertes, et il constate que tous les descendants ont des graines jaunes, c'est-à-dire montrent uniquement le caractère de l'un des parents.

MENDEL a donné au caractère qui est seul apparent chez tous les hybrides de première génération, le nom de *caractère dominant*, et, au caractère qui semble ne pas s'hériter, celui de *caractère récessif*.

La constatation de ces faits fournit la première loi de MENDEL : c'est la loi de *dominance de certains caractères*.

Voyons maintenant ce qui se produit dans les générations suivantes. On croise entre eux ces hybrides, qui ressemblent tous à l'un des parents; on constate que, parmi les descendants, les uns sont à graines jaunes, les autres à graines vertes. La disparition du caractère graines vertes n'était donc qu'apparente dans la première génération d'hybrides, puisque ce caractère réapparaît dans la deuxième génération. Dans cette deuxième génération, chacune des races initiales semble avoir transmis son héritage séparément. Cette constatation fournit la deuxième loi de MENDEL, c'est la loi de la *disjonction des caractères*.

MENDEL a remarqué qu'il existait une relation constante entre le nombre des individus de deuxième génération possédant le caractère dominant et le nombre des individus possédant le caractère récessif. On obtient toujours *trois* dominants pour *un* récessif, 3 D pour 1 R.

La descendance des hybrides de deuxième génération fournit des résultats curieux et permet certaines prédictions en ce qui concerne le nombre des individus de chaque catégorie qu'on obtiendra.

Voici ce qu'on observe :

Les individus pourvus du caractère récessif, dans le cas que nous envisageons, les pois à graines vertes donnent, en se reproduisant entre eux, uniquement d'autres individus à graines vertes, c'est-à-dire des individus récessifs, et cela pendant un nombre indéfini de générations.

©BIU Santé

Les dominants, lorsqu'ils se reproduisent entre eux, se conduisent de deux façons différentes : les uns fournissent uniquement des dominants purs, les autres fournissent un mélange de dominants et de récessifs. Dans ce nouveau mélange de dominants et de récessifs, on constate à nouveau la proportion de 3 D pour 1 R.

La constance de ce rapport 3 à 1 a permis de penser que les gamètes des hybrides ne sont pas atteints par l'hybridation.

En effet, si l'on désigne par A les gamètes de l'individu dominant et par B les gamètes de l'individu récessif, nous aurons en présence, au moment de la fécondation, et en nombre sensiblement égal, des gamètes mâles A et des gamètes femelles A, des gamètes mâles B et des gamètes femelles B.

La fusion de ces gamètes, deux à deux, nous donne les combinaisons suivantes :

A ♂ × A ♀ = AA. Œuf qui donnera un individu de race pure à caractère de A, donc un individu dominant.	D
A ♂ × B ♀ = AB. Œuf qui donnera un individu hybride, dans lequel le caractère de A sera seul apparent, donc un individu dominant.	D
B ♂ × A ♀ = BA. Œuf qui, comme le précédent, donnera un individu hybride, dans lequel le caractère de A sera seul apparent, donc un individu dominant	D
B ♂ × B ♀ = BB. Œuf qui donnera un individu de race pure à caractère de B, donc un individu récessif.	R

Au total, nous avons 3 D pour 1 R.

Si l'on multiplie, par croisement entre eux, les individus résultant d'un œuf AA, on comprend qu'ils donneront indéfiniment des individus à caractère dominant.

De même, si l'on multiplie par croisement entre eux les individus résultant d'un œuf BB, on conçoit qu'ils donneront aussi indéfiniment des individus à caractère récessif.

Au contraire, si l'on multiplie par croisement entre eux les individus résultant d'un œuf AB avec d'autres individus AB ou avec des BA, on obtiendra à nouveau les mêmes combinaisons que ci-dessus, c'est-à-dire 1/4 de dominants purs, 2/4 de dominants hybrides et 1/4 de récessifs purs, c'est-à-dire 3 D pour 1 R.

Nous avons ainsi connaissance de la troisième loi de MENDEL ou loi de la *proportionnalité* dans la descendance des hybrides.

Si, au lieu d'expérimenter avec deux races de pois ne différant que par un caractère dominant par rapport à un caractère récessif, on croise entre elles deux races possédant deux caractères dominants par rapport à deux caractères récessifs, on obtient des résultats qui présentent un intérêt d'un nouvel ordre.

©BIU Santé

MENDEL a opéré le croisement de pois à grains ronds et jaunes avec des pois à grains ridés et verts.

Le caractère rond est dominant par rapport au caractère ridé. Le caractère jaune est dominant par rapport au caractère vert.

Après le croisement, il a remarqué que tous les pois obtenus sont à grains ronds et jaunes.

Après avoir semé ces pois hybrides, ronds et jaunes, et les avoir laissé se multiplier naturellement par auto-fécondation, MENDEL a obtenu des grains qu'il a réunis en quatre groupes :

1°	Des pois	ronds et jaunes	dans la	proportion de	9
2°	—	ronds et verts	—	—	3
3°	—	ridés et jaunes	—	—	
4°	—	ridés et verts	—	—	1

En partant de deux individus ayant deux caractères dominants par rapport à deux caractères récessifs, on peut donc obtenir des descendants qui possèdent des caractères différents de ceux des parents; en partant de pois à grains ronds et jaunes et de pois ridés et verts, on peut, en effet, obtenir des pois ronds et verts et des pois ridés et jaunes.

L'hybridation permet donc d'obtenir des individus ayant des caractères qui résultent du mélange des caractères des parents.

C'est la quatrième loi de MENDEL ou loi du *mélange des caractères*.

La troisième loi de MENDEL permet de prévoir, dans le cas du croisement entre individus pourvus de deux ou plusieurs caractères différents, le nombre des descendants à caractères purs et celui des hybrides.

La loi du mélange des caractères est extrêmement intéressante au point de vue des applications agricoles ou horticoles, elle est non moins intéressante au point de vue biologique; elle permet, en effet, d'entrevoir l'une des causes de l'apparition des espèces nouvelles.

Nous venons de voir qu'il peut exister, chez les végétaux appartenant à deux races voisines, des caractères dominants et des caractères récessifs, et que MENDEL a étudié la descendance des hybrides qui résultent du croisement entre parents possédant de tels caractères; on désigne généralement ces caractères sous le nom de *caractères antagonistes*, ou, plus souvent encore, sous celui de *caractères mendéliens*.

Retenons seulement de cet aperçu rapide des lois de MENDEL que, par le croisement d'individus possédant des caractères antagonistes, nous pouvons obtenir :

1° Des hybrides qui possèdent uniquement les caractères de l'un des parents;

2° Des hybrides qui possèdent certains des caractères de l'un des parents unis à certains caractères de l'autre parent.

Hybrides non mendéliens. — Tous les hybrides ne se conforment

©BIU Santé

pas aux lois de MENDEL; certains auteurs pensent même que les hybrides véritablement mendéliens constituent l'exception.

En opérant la fécondation croisée, non plus entre des individus appartenant à deux races de la même espèce, mais entre deux individus appartenant à deux espèces voisines, on peut obtenir des hybrides de plusieurs sortes :

1° Des hybrides dont les caractères semblent résulter de la fusion des caractères des parents : ce sont les *hybrides intermédiaires*;

2° Des hybrides dans lesquels les caractères des parents semblent se juxtaposer : ce sont les *hybrides renforcés*;

3° Des hybrides dans lesquels les caractères des parents se trouvent les uns à côté des autres sans mélange profond : ce sont les *hybrides disjoints* ou *hybrides mosaïques*;

4° Des hybrides dans lesquels apparaissent des caractères nouveaux qui ne se retrouvent chez aucun des parents : ce sont les *hybrides hétérogènes.*

Ces quatre catégories d'hybrides présentent encore d'autres différences avec les hybrides mendéliens.

Les uns possèdent des gamètes mâles et des gamètes femelles fertiles; ces hybrides sont féconds et peuvent se repro[illegible] par auto-fécondation ou par croisement réciproque.

D'autres ont leurs gamètes mâles fertiles et leurs gamètes femelles stériles, ou inversement. Dans ce cas, on ne peut, dans l'étude de la descendance de ces hybrides, les utiliser que comme père ou comme mère dans les croisements avec d'autres individus entièrement ou partiellement fertiles.

D'autres, enfin, ont tous leurs gamètes stériles ou ne produisent pas du tout de gamètes; ce sont des hybrides stériles comparables aux mulets qui sont des hybrides de l'âne et de la jument.

Lorsque les hybrides non mendéliens sont fertiles, on observe généralement dans leur descendance la disjonction des caractères des parents qui étaient fusionnés, juxtaposés ou accolés dans les hybrides, et, par suite, le retour plus ou moins complet aux caractères des parents.

Dans certains cas, les caractères apparus chez un hybride se transmettent intégralement à tous ses descendants, cet hybride est ainsi l'origine d'une nouvelle race, voire d'une nouvelle espèce.

La connaissance des lois de l'hybridation, jointe à la sélection des descendants des hybrides, a permis aux horticulteurs de multiplier et de perfectionner les nombreuses races et variétés de légumes, de fleurs et de fruits que l'on peut se procurer si facilement dans le commerce.

Pour nous qui jetons un coup d'œil rapide sur les causes de la variation des caractères chez les végétaux, rappelons-nous que l'hybridation est l'une de ces causes.

©BIU Santé

Mutation. — Il en existe une autre qui est plus difficile à exposer succinctement, je veux parler de celle que DARWIN a appelée *variation brusque* et que HUGO DE VRIES a nommée *Mutation*.

La mutation des végétaux a été bien étudiée par HUGO DE VRIES, botaniste hollandais, sur l'*Œnothera Lamarckiana*, espèce américaine importée en Hollande au début du siècle dernier.

DE VRIES ayant remarqué que l'*Œnothera Lamarckiana*, qui se multipliait spontanément aux environs d'Hilversum, était mélangé de quelques types absolument différents, jamais signalés précédemment dans les flores, cultiva le tout à Amsterdam pour étudier ce qu'il considérait comme une variation intéressante.

L'*Œnothera Lamarckiana* d'Hilversum, cultivé à Amsterdam, lui a donné constamment, en nombre variable, les autres types qu'il avait déjà rencontrés et aussi quelques types nouveaux.

Tous ces types dérivés de l'*Œnothera Lamarckiana* ont montré une hérédité fixe et DE VRIES leur a donné les noms d'espèces suivants : *Œnothera gigas*, *Œ. albida*, *Œ. oblonga*, *Œ. rubrinervis*, *Œ. Lamarckiana*, *Œ. nanella*, *Œ. lata*, *Œ. scintillans*.

Par auto-fécondation, en 1886, neuf exemplaires d'*Œnothera Lamarckiana* ont donné, deux ans après (car l'Œ. Lamarckiana est une plante bisannuelle) des graines qui ont fourni 15.000 *Œ. Lamarckiana*, 5 *Œ. nanella*, 5 *Œ. lata*.

Sur les *Œ. Lamarckiana* purs, il a choisi un certain nombre de fleurs chez lesquelles il a pratiqué lui-même l'auto-fécondation, pour éviter toute hybridation : les graines ainsi obtenues, en 1888, ont donné en 1890, 1 *Œ. rubrinervis*, 10.000 *Œ. Lamarckiana*, 3 *Œ. nanella* et 3 *Œ. lata*.

Par des procédés spéciaux de culture DE VRIES a réussi à rendre l'*Œ. Lamarckiana* annuelle.

Cette plante cultivée et devenue annuelle a donné des types stables plus nombreux. C'est ainsi qu'en 1895, DE VRIES a obtenu, en partant toujours de graines provenant d'une auto-fécondation certaine d'*Œnothera Lamarckiana* : 1 *Œ. gigas*, 15 *Œ. albida*, 176 *Œ. oblonga*, 8 *Œ. rubrinervis*, 14.000 *Œ. Lamarckiana*, 60 *Œ. nanella*, 73 *Œ. lata*, 1 *Œ. scintillans*.

En opérant de la même façon, il a obtenu en 1896, 25 *Œ. albida*, 135 *Œ. oblonga*, 20 *Œ. rubrinervis*, 8.000 *Œ. Lamarckiana*, 49 *Œ. nanella*, 142 *Œ. lata*, 6 *Œ. scintillans*; en 1897, 1898 et 1899, les résultats ont été de même nature.

Des expériences de DE VRIES, un fait se dégage, c'est qu'en partant d'un type pur, cultivé dans des conditions comparables de milieu, on peut quelquefois obtenir des formes nouvelles et stables en nombre variable mais limité, et dont les caractères spécifiques sont aussi fixes que ceux des espèces antérieurement connues.

©BIU Santé

Les végétaux chez lesquels se présente ce phénomène sont appelés végétaux en voie de mutation ou végétaux mutants.

Causes de la mutation. — Quelles sont les causes de la mutation?

De nombreuses hypothèses ont été émises à ce sujet. Certains auteurs ont pensé que l'*Œ. Lamarckiana* n'était pas une espèce pure, mais un hybride assez stable d'espèces anciennes et disparues.

L'apparition des types dérivés et fixes observés par De Vries ne serait plus ainsi l'origine de nouvelles espèces, mais un retour atavique à des espèces disparues.

De Vries n'a pas admis cette hypothèse. En effet, l'*Œnothera Lamarckiana* est connu en Amérique depuis environ cent cinquante ans et s'y maintient remarquablement stable.

Les croisements entre l'*Œnothera Lamarckiana* américain avec d'autres espèces du genre *Œnothera*, notamment avec l'*Œnothera biennis*, sont faciles, mais les hybrides ainsi obtenus diffèrent entièrement des espèces nouvelles de De Vries.

En effet, ces hybrides possèdent notamment des caractères mendéliens et, en tout cas, des caractères existant déjà chez d'autres espèces du genre *Œnothera*. Les espèces nouvelles de De Vries possèdent au contraire des caractères nouveaux que l'on n'avait jamais constatés auparavant chez aucune espèce du genre *Œnothera*.

Une autre raison est invoquée par De Vries. Si l'on effectue des croisements entre son *Œnothera Lamarckiana* mutante et d'autres espèces d'*Œnothera*, avec l'*Œ. biennis* par exemple, on obtient des hybrides dont l'étude de la descendance montre que les gamètes de l'espèce mutante ne déterminent plus la fixité habituelle de la plupart des caractères ancestraux; au lieu de revenir peu à peu au type maternel, on assiste, après le croisement, à une sorte de pulvérisation de ses caractères.

Pour De Vries la mutation est un phénomène nettement indépendant de l'hybridation; il n'en a pas défini la cause, il l'attribue en partie à l'influence d'un climat nouveau sur une espèce brusquement dépaysée.

Influence du climat. — Je vais vous citer un exemple inédit qui tend à démontrer que les influences climatériques peuvent être la cause de mutations.

En 1902, le professeur Daniel partagea en deux parties sensiblement égales une touffe d'*Asphodelus luteus* d'origine alpine, cultivée au jardin botanique de Rennes; il planta l'une des parties dans son jardin de Rennes, l'autre dans son jardin d'Erquy, situé non loin de la mer.

Il y a quelques années, après avoir constaté la fin de la floraison du pied rennais, Daniel assista au début de la floraison du pied d'Erquy. Il se promit d'étudier attentivement cette disjonction du caractère considéré comme spécifique, de l'époque de la floraison de certaines

©BIU Santé

espèces. Il put ainsi s'assurer pendant plusieurs années que le pied d'Erquy fleurissait beaucoup plus tardivement que le pied rennais.

DANIEL partagea à nouveau la touffe d'Erquy en deux lots : l'un resta à Erquy, l'autre fut planté à Rennes à côté du pied ancien. La nouvelle touffe venue d'Erquy fleurit maintenant en même temps que celle d'Erquy, et DANIEL possède actuellement dans son jardin de Rennes deux variétés d'*Asphodelus luteus* qui présentent un certain nombre de caractères différents dans la forme de la ramification et la forme des feuilles et qui notamment ne fleurissent pas à la même époque. Le pied resté à Rennes fleurit d'avril en mai, le pied ayant séjourné à Erquy fleurit de juin en août; les parents de ces deux variétés sont cependant des fragments d'un seul et même pied.

Dans cet exemple la variation est nettement attribuable à l'influence du climat marin.

DANIEL pense se trouver en présence d'une variation brusque, d'une mutation; il publiera ses observations concernant cette variation intéressante dans le prochain bulletin de la *Société bretonne de botanique*, Société qu'il a fondée et qu'il dirige depuis quinze ans.

Variation par greffe. — La greffe est généralement considérée comme un moyen de multiplier asexuellement les végétaux, en leur conservant par conséquent intégralement leurs caractères héréditaires; il est tout à fait classique à ce point de vue de comparer la greffe à la bouture ou à la marcotte.

DANIEL a montré que, dans certains cas, la greffe pouvait être considérée comme un facteur important de la variation.

En suivant ses conseils, je me suis moi-même livré à l'étude de la variation de certains caractères sous l'influence du greffage.

J'ai fait l'étude biométrique de pépins de raisin provenant, les uns d'un cépage cultivé franc de pied dans un champ d'expériences, les autres provenant du même cépage greffé sur des sujets différents cultivés dans le même champ d'expériences.

J'ai dessiné, à la chambre claire près de 6.000 pépins, en traçant sur des feuilles de papier les contours fortement agrandis de ces pépins. Sur chacun de ces dessins, j'ai pris 17 dimensions, ce qui m'a donné environ 102.000 mesures qui m'ont servi à établir des courbes de fréquence ou polygones de variations pour les 17 dimensions envisagées.

Ces courbes m'ont permis de tirer les trois conclusions suivantes :

1° Dans les pépins étudiés, la greffe a eu une influence marquée sur la plupart de leurs dimensions;

2° Les caractères des pépins sont plus ou moins influencés suivant les sujets sur lesquels le cépage est greffé;

3° Dans quelques cas, l'influence du sujet au point de vue du poly-

©BIU Santé

gone de la variation d'un caractère s'est manifestée d'une façon comparable à celle de l'hybridation sexuelle.

Il n'est pas toujours nécessaire de se livrer à l'étude biométrique des caractères du greffon pour constater les différences qu'il présente avec la plante sur laquelle on l'a prélevé.

Dans certains cas, l'action du sujet sur le greffon se manifeste d'une façon apparente et immédiate et l'on peut observer : chez les rameaux du greffon ou chez ceux du sujet, soit le renforcement de quelques-uns de leurs caractères, soit la disjonction de caractères qu'ils doivent à leurs parents sexuels, soit l'apparition de caractères absolument nouveaux.

Hybrides de greffe. — Les rameaux de greffe qui présentent des différences très nettes avec ceux des plantes originaires sont appelés *hybrides de greffe* ou *hybrides asexuels*.

Il y a des hybrides de greffe qui sont célèbres et ont bouleversé bien des théories relatives à la fécondation, à la transmission des caractères et à la plupart des problèmes de l'hérédité.

On a observé dans quelques greffes, généralement âgées et ayant subi des traumatismes sévères, l'apparition d'une ou plusieurs branches chez lesquelles les rameaux, les feuilles, les fleurs ou les fruits présentaient des parties qui ressemblaient tantôt aux mêmes organes du greffon, tantôt aux mêmes organes du sujet ou tantôt avaient des caractères plus ou moins intermédiaires entre ceux du sujet et du greffon.

On a trouvé ainsi des branches qui possèdent tous les caractères intermédiaires, renforcés, mosaïques ou hétérogènes que l'on rencontre chez les hybrides sexuels.

Parmi ces véritables hybrides de greffe, je vous citerai :

1° L'*Oranger bizarria*, dont les fruits sont moitié citron et moitié orange ;

2° Le *Cytisus Adami* dont les fleurs présentent des mélanges de couleurs rappelant ceux que l'on peut concevoir entre la couleur jaune des fleurs du *Cytisus Laburnum* et la couleur pourpre du *Cytisus purpureus*.

Ces deux hybrides de greffe sont cités dans tous les livres qui s'occupent de la variation ; leur origine n'est pas nettement établie et a été le sujet de nombreuses controverses.

Il existe d'autres hybrides de greffe qui sont peut-être plus célèbres encore et dont l'origine est indéniable ; je vous en signalerai seulement quatre que je connais très bien ; j'ai vu la greffe originaire de deux d'entre eux :

Ces hybrides de greffe sont dans l'ordre chronologique de leur découverte :

1° Le *Néflier de Bronvaux*, découvert par Simon Louis en 1898. C'est un hybride entre le Néflier et l'Epine-blanche, un *Cratægomespilus* et

©BIU Santé

particulièrement le *Cratægomespilus Dardari* pour lui donner son nom scientifique.

Ses organes présentent des types à peu près purs du Néflier, des types également à peu près purs de l'Epine-blanche et toutes les combinaisons possibles du mélange des caractères de Néflier et d'Epine-blanche. Il se multiplie facilement par bouture ou par greffe et DANIEL en possède deux magnifiques pieds qui constituent des arbres très ornementaux;

2° Le *Pirocydonia Danieli*. C'est un hybride entre Poirier et Coignassier, trouvé par DANIEL en 1902. J'ai vu en place sur un vieux Poirier rabattu, le rameau varié qui a été multiplié par DANIEL et auquel HANS WINCKLER a donné le nom de *Pirocydonia Danieli*; ses feuilles sont dentées comme celles du Poirier et velues comme celles du Coignassier; il n'a encore jamais fleuri et l'on peut dire que c'est un mulet de greffe.

L'opération du ravalement qu'avait subie le greffon a été la cause de la formation du rameau hybride. En 1901, à Lyon, au Congrès international de l'hybridation de la Vigne, M. DANIEL a signalé l'opération du ravalement comme un moyen susceptible de provoquer l'apparition d'hybrides de greffe;

3° Le *Néflier de Saujon*, trouvé en 1906 par le capitaine BRUN, nouveau *Cratægomespilus* différent du Néflier de Bronvaux, mais présentant comme lui des caractères de Néflier mêlés à des caractères d'Epine-blanche;

4° Le *Pirocydonia Winckleri* deuxième hybride de greffe entre Poirier et Coignassier, obtenu expérimentalement par M. DANIEL en 1913. Ce nouveau *Pirocydonia* possède des caractères de Poirier et des caractères de Coignassier, mais il diffère beaucoup du *Pirocydonia Danieli*, notamment par sa forme remarquablement naine et touffue.

Ce *Pirocydonia Winckleri*, obtenu à la suite d'une expérience précise, démontre clairement qu'il est possible de provoquer méthodiquement la formation d'hybrides de greffe.

Avant l'étude de ces hybrides par M. DANIEL, notamment avant qu'il lui fut possible d'en montrer de vivants, à la place même où ils sont nés, la réalité de l'existence de ces êtres, ou plus exactement la réalité de leur origine asexuelle a pu être mise en doute; maintenant il n'en est plus ainsi; les biologistes ne pouvant plus les ignorer doivent seulement chercher à expliquer le mécanisme de leur formation.

C'est un problème complexe dont la solution serait susceptible de modifier les conceptions générales actuelles de la sexualité et plus particulièrement, pourrait changer notre façon d'interpréter les données histologiques qui ont permis l'édification d'une théorie assez plausible de la transmission des caractères des parents à leurs descendants.

Il y a là tout un domaine à peu près inexploré où les travailleurs sont assurés de récolter des renseignements du plus haut intérêt biologique.

©BIU Santé

Conclusions.

Ce court aperçu de quelques-unes des faces du problème de la variation chez les végétaux montre que nos connaissances de la biologie végétale sont encore bien incomplètes et qu'une foule de questions restent sans réponse.

On pourrait d'ailleurs faire la même constatation en envisageant d'autres questions se rattachant à l'étude des plantes, c'est pourquoi je tiens à déclarer, avant de terminer cette leçon, qu'en dehors de l'enseignement des parties de la botanique contenues dans le programme des études pharmaceutiques, tous mes efforts tendront à faire aimer cette science par le plus grand nombre des élèves et à développer chez eux le goût des recherches personnelles.

Pour ceux des étudiants qui manifesteront moins d'empressement pour les sciences naturelles, je m'efforcerai encore de les amener à considérer la botanique comme spécialement utile dans l'exercice quotidien de la profession de pharmacien.

La guerre a montré que nous importions de l'étranger, comme drogues simples et pour plusieurs centaines de millions de francs, une foule de plantes qui poussent aussi bien et souvent mieux sur notre sol et dans nos colonies qu'en territoire étranger.

Sous l'impulsion de M. le professeur Perrot, de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, il a été fondé un *Office national des matières premières végétales* pour la pharmacie, la droguerie et la parfumerie. Cet office a organisé, dans chaque centre universitaire, un *Comité régional*; celui de Nancy a choisi comme président M. le professeur Bruntz, le très actif directeur de notre Ecole.

Ces comités régionaux ont pour but d'intensifier la cueillette des plantes médicinales et d'en organiser la culture industrielle s'il y a lieu.

Les pharmaciens doivent être les intermédiaires éclairés entre les comités et les récolteurs; c'est à eux que ceux-ci viendront d'abord demander des conseils et présenter leurs échantillons. Il importe donc que les pharmaciens possèdent des connaissances botaniques très précises, afin de n'être jamais embarrassés devant des clients prompts à critiquer leur science.

Nous avons à Nancy le bonheur de posséder un collaborateur que M. le Directeur a cité en exemple à tous les présidents des comités de France et d'Algérie réunis récemment en congrès à Paris; je veux parler de M. Leblanc que vous connaissez tous.

M. Leblanc m'a promis de suivre assidûment nos futures herborisations; sa connaissance de toutes les stations locales et sa compétence

©BIU Santé

particulière ajouteront un charme spécial à ces excursions et je suis sûr qu'ensemble nous arriverons à vous convaincre que la botanique mérite toujours son titre de « science aimable ».

P. SEYOT,
Chargé de cours de botanique à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy.

L'HYGIÈNE ET LE PHARMACIEN

VII

L'alimentation d'origine animale.

Les aliments végétaux, nous l'avons vu (1), sont incapables de fournir à l'homme tous les éléments nutritifs nécessaires. Ils doivent être associés dans l'alimentation aux substances d'origine animale, riches en azote et en matériaux plastiques. Mais ces dernières sont consommées dans des proportions beaucoup moindres. A Paris, par exemple, les produits d'origine animale n'entrent que pour 23,3 °/₀ dans l'alimentation moyenne des habitants de la capitale, alors que les produits végétaux figurent dans la proportion de 76,7 °/₀ (A. GAUTIER).

Les aliments d'origine animale sont représentés surtout par la viande et ses congénères (58 °/₀ à Paris). Mais l'homme consomme également les animaux de basse-cour, le gibier, les poissons, certains crustacés et mollusques. Il consomme non seulement leur chair et la plupart de leurs viscères, mais aussi leurs produits naturels : lait, œufs et les dérivés qu'il en tire : charcuterie, beurre, fromages, etc.

Tous ces aliments ont un ensemble de propriétés particulières, inhérentes à leur nature. Ce sont : la prédominance des éléments protéiques, la constance des matières grasses, l'absence complète d'hydrates de carbone, la faible quantité de résidu excrémentitiel que leur ingestion abandonne dans le tube digestif.

Ce sont donc, avant tout, des aliments albuminoïdes. Leur rôle principal sera donc la constitution de l'organisme et la réparation des pertes qu'il subit. Ce sont, suivant la vieille expression, les *aliments plastiques* par excellence.

* * *

La *viande* a toujours fait partie de l'alimentation de l'homme, mais

1. *Bull. Sc. Pharm.*, 1919. **26**, p. 520.

©BIU Santé

sa *consommation* s'accroît avec la civilisation. En Europe, elle a considérablement augmenté depuis un siècle alors que les Hindous, les Chinois, etc., restent toujours soumis au régime végétarien.

Voici quelle est la consommation moyenne par habitant et par an dans un certain nombre de pays :

	kil.
Danemark	52 50
Angleterre (1898-1903)	52 25
Ouvriers	48 58
Classes moyennes inférieures	55 37
Classes moyennes	81 63
Classes supérieures	136 20
Allemagne (1903)	46 36
— (1906)	45 15
— (1907)	48 43
Belgique	31 »
États-Unis d'Amérique	39 39
Italie (1903)	21 11
Milan	158 32
Turin	13 17

En France, la statistique de 1897 accuse une consommation par tête et par an de 58 K^os^ 250. Notre pays viendrait donc en tête des grands États européens au point de vue de la consommation de la viande. Mais la statistique du ministère de l'Agriculture ne porte que sur les chefs-lieux de département et les villes dont la population est supérieure à 10.000 habitants, c'est-à-dire sur des agglomérations où la consommation en viande dépasse de beaucoup la moyenne générale.

Dans les grandes villes, on a consommé :

	1887 (A. Gautier.)	1896 (A. Gautier.)	1895-1915 (de Lovebdo.)
	kil.	kil.	kil.
A Paris	77 4	70 8	71 08
A Lyon	58 1	50 05	60 09
A Marseille	56 2	46 6	43 2
A Bordeaux	66 4	61 2	81 2

Ces chiffres sont loin d'être atteints lorsque l'enquête s'étend aux petites agglomérations.

	Population.	Consommation moyenne par tête et par an. (de Loverno.)
	Habitants.	kil.
Muret (Haute-Garonne)	3.911	29 5
Fourmies	14.880	29
Joigny	6 254	39 1
Boulogne-sur-Mer	46.551	42 3
Bourges	44.794	43 3

©BIU Santé

Le citadin, bourgeois ou artisan, se montre beaucoup plus carnivore, soit par besoin, soit par goût, que l'habitant des campagnes et avec A. GAUTIER on peut estimer que la consommation moyenne en France ne dépasse pas 35 K^os. Ce chiffre est certainement encore très au-dessus de la vérité.

* * *

La majeure partie de la viande est fournie par les animaux dits « de boucherie », qui appartiennent surtout aux espèces bovine, ovine et porcine. La composition chimique de la viande de ces divers animaux nous est donnée par le tableau de KŒNIG :

	BŒUF		VEAU	MOUTON		PORC.	
	Maigre.	Gras.		Maigre.	Gras.	Maigre.	Gras.
Eau	76,7	55,4	78,8	76,0	47,9	72,6	47.4
Albumine et gélatine.	20,8	17,2	19,9	17,1	14,8	19,9	14,5
Graisses	1,5	26,4	0,8	5,8	36,4	6,8	37,3

Comme on le voit par ce tableau, la proportion d'eau est en raison inverse de la quantité de graisse déposée dans les tissus. Les matières albuminoïdes représentent un cinquième environ (en moyenne 18,5 °/₀) du poids de la viande. Elles sont constituées par une globuline (myosine), des nucléo-protéides, une myoalbumine qui est soluble dans l'eau, mais coagulable par la chaleur et qui forme l'écume du bouillon, des peptones et des substances collagènes (osséine) qui se transforment en gélatine par coction dans l'eau.

Les viandes renferment également une très faible quantité d'hydrate de carbone (0,4 °/₀), des sels (1 °/₀), surtout du phosphate de potasse, enfin des substances extractives (2 à 3 °/₀), leucomaïne, créatine, xanthine, qui ont une action excitante à la manière de la caféine (A. GAUTIER).

* * *

Les bovidés apportent le plus fort contingent à la production de la viande. Sacrifiés jeunes, vers l'âge de trois mois, ce sont les *veaux* qui comprennent des mâles, des femelles et des sujets ayant déjà subi la castration.

Les animaux adultes (*taureaux*, *bœufs* et *vaches*) sont sacrifiés à partir de trois ans; on trouve dans les abattoirs des vaches qui ont longtemps été utilisées pour la production du lait et qui sont âgées de sept, huit, dix, douze ans, quelquefois plus. Contrairement à l'opinion accréditée dans le public, les taureaux sont maintenant livrés de bonne heure au boucher et ils fournissent alors une viande aussi sapide et aussi peu coriace que celle des autres animaux de leur âge.

©BIU Santé

Les *buffles* n'entrent dans l'alimentation que dans le Sud et le Sud-Est de l'Europe.

Le *mouton* est, après le bœuf, l'animal qui joue le plus grand rôle dans l'alimentation. Le mouton est livré sous le nom d'*agneau* à l'âge de trois semaines à un mois, dans quelques régions beaucoup plus tôt. C'est seulement de deux à trois ans que le mouton donne la meilleure viande, à condition qu'il ait subi très jeune la castration.

La *chèvre*, quoique voisine du mouton dans l'échelle zoologique, fournit une viande peu appréciée. On ne trouve dans les abattoirs que des chèvres ayant été entretenues trop longtemps pour la production du lait. Les *chevreaux* sacrifiés dès la naissance pour l'exploitation de la peau fournissent une viande recherchée, dans les villes surtout, et dont les caractères organoleptiques rappellent la chair de l'agneau.

La viande de *porc* est plus particulièrement utilisée par les habitants des campagnes ; dans les villes elle est consommée surtout sous forme de préparations de charcuterie. Le porc fournit une viande de bonne qualité à l'âge de deux ans ; on tend de plus en plus à sacrifier les porcs beaucoup plus jeunes, dès la première année, pour éviter la production par trop considérable de la graisse et du lard.

La consommation relative de la viande de chacune de ces diverses espèces varie essentiellement suivant les habitudes et les ressources locales.

Baillet estime que le bœuf (44,55 °/₀), et le porc (43,25 °/₀) entrent pour une part à peu près égale dans la ration en viande, tandis que le mouton ne figure que pour 11,90 °/₀ (1).

Une mention spéciale doit être réservée à la viande de *cheval*, qui aujourd'hui, du moins dans les grandes villes, semble acceptée par la population pauvre à cause de la modicité de son prix de revient (elle coûte moitié moins cher que le bœuf). La réglementation des boucheries hippophagiques par l'Administration de Paris date de 1866. C'est surtout aux recommandations de Renault, de Geoffroy-Saint-Hilaire, puis plus tard de Bouley, qu'on doit l'utilisation de la viande de cheval. La consommation de Paris n'a cessé de s'accroître, comme l'indiquent les chiffres ci-dessous :

Années.	Solipèdes abattus.	Boucheries chevalines.
1866	602	1
Siège de Paris	65.000	»
1873	8.977	74
1899	24.930	483
1900	26.120	»
1903	37.384	»
1904	45.050	212
1906	57.134	440
1907	61.779	»

1. D'après L. Panisset. *L'Hygiène de l'alimentation carnée*, 1910.

©BIU Santé

En province, la consommation de la viande de cheval se répand, mais dans des proportions beaucoup moindres.

En 1904. Marseille. . . .	4.588	chevaux	abattus.
Lyon	1.654	—	—
Bordeaux . . .	1.348	—	—

Les médecins, en recommandant l'ingestion de la viande crue de cheval, ont contribué pour une large part aux progrès de l'hippophagie. Les malades peuvent se procurer cette viande à bon marché, ses qualités alibiles ne le cèdent en rien à la viande des autres espèces ; surtout le cheval est très réfractaire à la tuberculose et sa chair ne contient pas de cysticerques, forme larvaire de quelque tænia de l'homme, comme celle du bœuf.

* * *

Les *viandes saines* de ces divers animaux présentent des caractères faciles à reconnaître.

Chez le *bœuf*, le muscle a une coloration rouge vif. Cette nuance devient brune ou noirâtre sous l'influence de la dessiccation. La graisse, blanche, ivoire ou quelquefois jaune, se dépose à la surface du corps, recouvre les reins, tapisse la cavité pelvienne ; dans la viande, la graisse fuse dans les masses musculaires, en fines arborisations.

Chez le *veau*, la viande est blanche ou gris rosé ; elle exhale rapidement sur la coupe une odeur aigrelette. La graisse fait défaut à l'extérieur de l'animal, elle ne pénètre pas dans la profondeur des masses musculaires ; on ne la trouve, blanche et ferme, qu'à la surface des reins et dans la cavité pelvienne.

Chez le *mouton*, la viande est de coloration foncée et la graisse abondante.

La viande de *porc* est de couleur grisâtre, rouge pâle ou gris rosé. La graisse est abondante sur toute la surface du corps, elle constitue le lard ; la graisse intérieure déposée surtout sous le péritoine de la paroi abdominale forme la panne.

Dans le *cheval*, le tissu musculaire est en général d'une coloration plus foncée que dans le bœuf. La graisse est peu consistante, elle donne une sensation huileuse et fond entre les doigts, elle est le plus souvent d'une belle couleur jaune d'or ou jaune foncé.

La qualité de la viande dépend d'une série de facteurs : l'âge, le sexe, la nourriture, l'état de santé, le travail, les morceaux.

Moins l'animal est avancé en âge, plus ses fibres musculaires sont tendres, riches en suc et moins dense est son tissu connectif. C'est pour cela que la viande des animaux jeunes est la plus recherchée (viandes blanches).

L'activité sexuelle fatigue et épuise l'organisme. Elle transmet en

©BIU Santé

outre une odeur *sui generis*, parfois fort accentuée, surtout chez le taureau, le bouc et le bélier. Aussi les animaux *castrés* fournissent-ils une nourriture supérieure, plus grasse et plus succulente. La viande de bœuf est supérieure à celle du taureau, le chapon au coq, la poularde à la poule ordinaire, etc.

La nourriture de l'animal influe de deux façons : par sa quantité et par sa qualité. La quantité de nourriture doit être suffisante pour donner à l'animal l'état d'engraissement nécessaire. De sa qualité dépend la saveur de la viande. Les bovidés engraissés avec des drèches, des tourteaux oléagineux, des pulpes de betteraves et autres résidus industriels fournissent une viande de qualité inférieure. La viande des animaux sauvages possède un fumet spécial. Le sel rend certaines viandes meilleures (mouton pré-salé), etc.

L'état de santé de la bête abattue est important. Les bêtes fatiguées sont ordinairement maigres. C'est pour cela que les animaux destinés à la boucherie sont mis au repos et à l'engraissement.

Enfin la saveur, la valeur nutritive et la composition chimique de la viande varient suivant les différentes parties d'un même animal. Les muscles psoas (filet), la masse sacro-lombaire (aloyau, etc.) sont particulièrement recherchés.

Voici le tableau de Ch. Mène qui donne la composition centésimale des divers morceaux d'un même bœuf (1).

	Épaule.	Culotte.	Aloyau.	Gite à la noix.	Entre-côte.	Filet.	Faux filet.
	—	—	—	—	—	—	—
Eau	70,83	72.50	74,60	68,91	72,10	71,20	71,4
Albuminoïdes solubles	3,09	3,67	2,50	4,05	4.73	2,01	2,71
Tendrons et membranes	15,21	10,49	13,53	13,53	10,10	11,46	8,18
Matières collagènes et pertes.	6,33	7,18	3,01	8,45	5,71	4,71	6,10
Matières grasses	3,08	5,16	5,42	4,16	6,41	9.86	9,80
Sels minéraux	1,45	1,01	0,92	0,90	0,95	0,75	2,01
Azote total pour 100	4,41	3,55	30,60	5,11	3,35	3,51	4,50

On a été ainsi naturellement conduit à distinguer dans la viande de consommation des qualités et des « catégories » qui sont établies d'après la valeur des morceaux.

* * *

L'homme consomme non seulement la chair musculaire des animaux, mais encore leurs viscères et certaines parties de leur corps que les bouchers englobent sous le nom général d'*abats*. Leur valeur alimentaire est variable.

Le *cœur* est une viande fibreuse, d'un goût médiocre, mais nutritive (19 gr. % d'albuminoïdes et jusqu'à 13 gr. de graisse).

1. A. Gautier. *Alimentation et Régimes*, 1904.

©BIU Santé

Les *reins* constituent un aliment excellent, quand ils proviennent de jeunes herbivores. Le rein du veau contient jusqu'à 22gr. de substances azotées.

Le *foie*, bon aliment, facilement assimilable, exige une cuisson suffisante, pour détruire les germes infectieux, d'origine intestinale, dont il est souvent envahi. La teneur en substances protéiques atteint 17 à 18 °/₀; les graisses sont dans la proportion de 3 à 8 et même 30 °/₀ dans le foie gras. Le glycogène atteint 1 à 16 °/₀.

La *substance cérébrale* est formée de graisses azotées et phosphorées (lécithines) et de graisses ordinaires (oléine, margarine, stéarine) qu'accompagne une globuline, très nutritive.

La *moelle osseuse* renferme jusqu'à 97 °/₀ de substances grasses, riches en lécithines phosphorées.

Le *thymus* (ris de veau) est surtout composé d'albuminoïdes (22 °/₀) et d'un peu de graisses phosphorées. Il passe pour être de digestion facile.

Le *poumon* et la *rate* sont de mauvais aliments.

On emploie en charcuterie le *sang* du porc, quelquefois celui de veau. Sa richesse en éléments azotés (16 à 18 °/₀ d'albumine) en fait un aliment très nutritif, mais lourd et indigeste. Il faut se rappeler que le porc présente une excessive réceptivité vis-à-vis de la tuberculose, qui évolue chez lui d'une façon rapide. Il s'agit d'une véritable bacillémie tuberculeuse, les bacilles abondent dans le sang. On conçoit les dangers d'une telle tuberculose.

* * *

En dehors des animaux de boucherie, d'autres animaux fournissent un appoint utile à l'alimentation carnée.

Parmi les *animaux de basse-cour*, le *lapin* qui est très prolifique, facile à élever, donne une chair appréciable, s'il est nourri dans de bonnes conditions.

Les *oiseaux*, appartenant à l'ordre des gallinacés (pigeon, poule, dindon, pintade) et à celui des palmipèdes (canard, oie), constituent la *volaille*. Le paon et le cygne, qui figuraient si souvent dans les festins du Moyen âge et de la Renaissance, ne sont guère consommés aujourd'hui.

Pour constituer un mets délicat, d'une digestion facile, riche en principes nutritifs (18 à 20 °/₀ de matières azotées), les volailles ne doivent pas avoir plus d'une année. Les canards et les oies, soumis à un engraissement méthodique par le gavage et le repos, présentent au bout d'un certain temps une hypertrophie morbide du foie, qui constitue le *foie gras*, si apprécié en Alsace et dans la région de Toulouse.

Le *gibier* comprend les animaux sauvages, mammifères (gibier à poils) ou oiseaux (gibier à plumes). Il est caractérisé surtout par sa

©BIU Santé

saveur forte, son fumet spécial, qu'on accroît encore en le faïsant faisander, c'est-à-dire subir un commencement de putréfaction. C'est là une pratique absolument condamnable au point de vue de l'hygiène. Les viandes faisandées sont des viandes toxiques qui exposent aux accidents intestinaux, aux éruptions cutanées et aux congestions hépatique et rénale.

Les *poissons* sont de tous les aliments animaux les moins nutritifs. La teneur en albuminoïdes va de 15 à 20 °/₀; la graisse, qui est liquide et contient 50 °/₀ d'oléine, riche en matières phosphorées spéciales, peut s'élever au taux de 25 °/₀.

Au point de vue de la digestibilité, on divise les poissons en deux catégories : les *poissons maigres* (sole, merlan, brochet, etc.) qui constituent des aliments légers, et les *poissons gras* (saumon, maquereau, anguille...) qui sont lourds et indigestes.

Le *caviar*, ou œufs d'esturgeon, constitue un bon aliment, riche en albumine (30 °/₀) et en graisse (15 °/₀), riche aussi en phosphore et d'une digestibilité facile. Il en est de même de la *laitance* qui est l'aliment le plus nutritif et le plus riche en phosphore que l'on connaisse.

La chair du poisson doit être consommée très fraîche. Elle s'altère, en effet, très rapidement; il se forme alors des produits toxiques, cause d'accidents gastro-intestinaux et d'éruptions cutanées; les poissons sont généralement défendus aux eczémateux et aux brightiques. Certains poissons ont une chair vénéneuse au moment du frai; d'autres fois, ce sont leurs œufs qui sont toxiques (brochet, congre, etc.).

Les *crustacés* (homard, langouste, crevette, crabe, écrevisse, etc.) ont une chair peu digestible, mais très nutritive, phosphorée, riche en azote (18 °/₀ d'albuminoïdes).

Les *mollusques* sont consommés en grande quantité dans certaines régions. Les huîtres d'une digestion très facile (9 °/₀ d'albuminoïdes très assimilables). Les moules ont une chair plus grasse, d'une digestion plus difficile que l'huître.

L'ingestion des crustacés et des mollusques peut provoquer des accidents variés que nous étudierons dans la suite.

* * *

La putréfaction des viandes est un phénomène fatal, préjudiciable au point de vue économique comme au point de vue hygiénique. Aussi ne doit-on pas s'étonner du nombre considérable et toujours croissant des procédés préconisés pour leur *conservation*.

L'*addition des antiseptiques* doit être interdite. Beaucoup sont dangereux.

La *dessiccation* est utilisée dans les pays chauds. La viande est coupée en lanières et séchée au soleil qui la déshydrate et la stérilise : *carne*

©BIU Santé

secca des Américains du Sud. Elle peut ensuite être pulvérisée : *pemmican* des Américains du Nord.

Le procédé de la *salaison* consiste à recouvrir la viande fraîche, débitée en quartiers, d'une épaisse couche de sel marin mélangé de 2 à 3 % de nitrate de potasse, pour garder à la chair sa coloration rouge. La viande est retirée de la saumure au bout de quinze jours et placée dans des récipients en lits séparés de couches de sel. La fibre musculaire durcit en absorbant une partie des sels, et elle abandonne le tiers de son poids d'eau.

Le *fumage* consiste à exposer les viandes, les jambons en particulier, salés légèrement, à la fumée refroidie de foyers où l'on fait brûler à petit feu des copeaux de bois, en particulier de sapin, de pin, de genévrier, etc. Les viandes ainsi pénétrées d'essences pyrogénées, de créosote, se sèchent un peu et deviennent imputrescibles.

Le procédé par la *chaleur*, imaginé par APPERT, il y a un siècle, est surtout utilisé pour la conservation des viandes en boîtes métalliques. Il a rendu les plus grands services pendant la grande guerre de 1914-1918.

Voici en quoi il consiste : la viande est introduite crue dans des boîtes en fer-blanc, qu'on achève de remplir avec du bouillon concentré. On soude le couvercle et on porte à l'autoclave à 115° — 120° pendant deux heures. Quand on retire les boîtes, on perce un orifice dans le couvercle pour laisser échapper air et vapeur chauds, et on referme par une goutte de soudure. Par le refroidissement, il se fait un vide relatif dans la boîte et le couvercle se déprime sous la pression atmosphérique. Si plus tard il y a bombement, c'est qu'une fermentation s'est produite. Bien conditionnée, une boîte de conserve peut être gardée cinq à dix ans.

Il est nécessaire que cette industrie soit soumise à un contrôle sévère. La viande devra être très fraîche, la soudure devra être faite à l'étain fin. On rejettera les boîtes dont le couvercle est bombé, dont la gélatine est liquéfiée, la graisse saponifiée et celles dont l'analyse bactériologique sera positive.

Mais tous ces procédés, qui peuvent rendre de grands services en particulier aux armées en campagne, ont l'inconvénient de modifier les caractères de la viande.

La véritable solution de la question, surtout pour l'approvisionnement urbain, réside dans l'emploi du froid. Son emploi dans la conservation des viandes a été de beaucoup retardé par les notions peu précises qui ont cours à ce sujet dans le public. On confond encore volontiers la congélation et la réfrigération.

La *congélation*, pendant laquelle les viandes sont portées à une température très basse et maintenue ultérieurement au-dessous de zéro, est utilisée lorsque les denrées doivent être conservées très longtemps, comme c'est le cas pour les viandes expédiées d'Australie ou de la Répu-

©BIU Santé

blique Argentine. Ces viandes, à l'arrivée, doivent être sciées pour le débit ; maintenues à la température extérieure, elles laissent bientôt exsuder une quantité considérable de sérosité, elles deviennent molles et flasques. Ce sont ces viandes *mal décongelées* qui sont connues du public. Si, au contraire, les viandes congelées sont maintenues quelque temps à la température de 2 ou 3° au-dessus de zéro, elles se présentent ensuite avec un bel aspect et dans de bonnes conditions.

La *réfrigération* consiste à garder la viande dans une chambre dont la température est maintenue à 0°. Elle se conserve ainsi pendant un mois ou deux. La viande qui sort des chambres froides après plusieurs semaines ne présente pas d'autres modifications que celles observées sur la viande qui est restée quelques jours à l'étal du boucher, elle peut être livrée immédiatement au commerce et au consommateur.

L'utilisation du froid permet au boucher de sacrifier à l'avance des animaux, elle régularise les marchés en anéantissant les spéculations sur les variations de la température. Le froid permet encore d'abaisser le prix de la viande, puisqu'il diminue les pertes subies par le boucher pour cause de putréfaction et ces pertes sont considérables comme le montre le tableau ci-dessous des viandes saisies à Paris :

80.710	Kos	de viandes putréfiées en	1898
100.916	—	—	1900
59.755	—	—	1905

Le consommateur ingère hiver comme été une viande tendre, sapide, savoureuse, ce qui augmente son coefficient nutritif ; il est à l'abri des désordres dont peuvent être cause les viandes putréfiées.

Les avantages du froid sont connus depuis longtemps et les bouchers ont souvent recours au timbre glacière. Les viandes conservées par ce procédé sont bien refroidies, mais l'humidité constante est une cause d'altération. Dans les chambres froides, ce n'est pas tant l'abaissement de la température, peu considérable qui agit favorablement, c'est à coup sûr et beaucoup plus la circulation incessante d'un air refroidi.

Depuis les premiers essais de Charles Tellier on utilise des wagons et des bateaux frigorifiques pour le transport des viandes et d'autres denrées alimentaires périssables. Leur usage s'étendra de plus en plus.

* * *

Indépendamment de la chair musculaire et de quelques viscères, l'homme, pour sa nourriture, emprunte encore aux animaux certains de leurs produits : notamment les œufs, le lait et ses dérivés (beurre, fromages).

Les *œufs* que l'on consomme dans nos pays sont surtout ceux de la poule ; ce sont d'ailleurs les seuls qui présentent une réelle importance

©BIU Santé

au point de vue alimentaire. A Paris, on en consomme plus de 500 millions par an et plus de 8 milliards dans toute la France.

On sait qu'un œuf de poule se compose de trois parties : la coquille, le blanc et le jaune. La coquille, poreuse et perméable aux gaz, ainsi qu'aux germes microbiens, est constituée principalement par du carbonate de chaux.

Le blanc d'œuf ou albumine est constitué surtout d'ovalbumine (11,8 °/₀) unie à de l'eau (85,5 °/₀). Le jaune est formé essentiellement de matières grasses (31,39 °/₀) (lécithine, névrine) et de substances albuminoïdes phosphorées spéciales (16,12 °/₀) (nucléo-albumine, vitelline) ; il contient, en outre, en faible proportion, une matière organique ferrugineuse (hématogène de Bunge) et de la cholestérine.

Cette dernière matière entre dans la composition des calculs biliaires : aussi avait-on cru prudent d'écarter les œufs de l'alimentation des hépatiques. Cette précaution est inutile, depuis qu'on sait que la cholestérine introduite dans l'intestin ne passe pas dans la bile (Linossier). Il en est de même pour l'interdiction des œufs chez les rénaux. L'œuf, en effet, est entièrement absorbé par l'intestin et facilement assimilé. Il constitue donc une ressource précieuse, en raison de sa valeur nutritive intrinsèque (18 à 20 œufs de poule représentent environ 1 K° de viande moyenne) et de sa grande digestibilité.

Le *lait*, qui constitue la nourriture exclusive du nourrisson, une bonne partie de celle de l'enfant sevré et du vieillard, qui est un adjuvant essentiel de la thérapeutique de nombreuses maladies, quand il n'en constitue pas le principal remède, qui entre enfin, pour une part importante, dans l'alimentation journalière de l'adulte, mérite une étude particulière, qui sera faite ultérieurement.

Le *beurre* est le produit du battage de la crème, qu'on recueille soit par prélèvement à la surface du lait abandonné au repos, soit par centrifugation. Outre les corps gras ordinaires (oléine, palmitine, stéarine) qui sont dans la proportion de 90 °/₀, le beurre contient de la butyrine et même de la caséine (0,5 à 3 °/₀), entraînée par les globules graisseux, et aussi de l'eau (8 °/₀) tenant en dissolution de la lactose et les sels du sérum du lait.

Ce sont ces produits fermentescibles surajoutés qui rendent le beurre si rapidement altérable ; la production d'acide butyrique détermine le rancissement, qui rend le beurre impropre à la consommation. Pour empêcher ces fermentations et conserver le beurre, on l'additionne de sel à 2, 4 ou 8 °/₀, ou on le maintient quelques heures en état de fusion.

On prépare les *fromages* en faisant cailler le lait à l'aide de présure. La caséine devient insoluble, on la sépare du petit-lait restant par filtration, égouttage ou expression et c'est la caséine ainsi obtenue qui constitue le fromage.

Le beurre ne contient que les principes gras du lait ; les fromages

©BIU Santé

utilisent simultanément les matières grasses azotées. Aussi les fromages possèdent-ils une grande valeur alimentaire et ils facilitent la digestion par les diastases sécrétées par les micro-organismes qui interviennent dans la maturation du produit.

* * *

Comme le régime végétarien, le *régime carné* ne saurait être exclusif. Sans doute, le régime exclusivement animal (chair musculaire et graisse) est théoriquement possible, mais en pratique il ne constitue qu'un régime de nécessité et d'exception. L'abus de la viande encombre, en effet, le sang et les tissus de déchets azotés, notamment d'acide urique, d'où hyperfonctionnement des organes au début, tant qu'ils sont jeunes et sains, puis surmenage avec état myopragique et hypofonctionnement comme aboutissant fatal. De là proviennent l'uricémie, l'arthritisme, l'artériosclérose avec tout le cortège de leurs manifestations cliniques (cutanées, articulaires, viscérales, nerveuses, etc.).

Le régime carné n'influe pas seulement sur le physique, mais aussi sur le moral, ce qui, au point de vue social, présente un vif intérêt. Arnould fait observer que l'histoire des peuples semble démontrer que les nations les plus belliqueuses sont celles dont le régime alimentaire comporte la plus grande quantité de viande, tandis que les peuplades végétariennes paraissent, au contraire, vouées à l'invasion et à la conquête comme les herbivores semblent destinées à servir de pâture aux carnassiers. Geoffroy-Saint-Hilaire a souvent développé la même idée, citant comme exemple les Anglais, à régime carné, dominant les Irlandais dont la nourriture essentielle est la pomme de terre et les 140 millions d'Indous, végétariens. D'autres auteurs ont encore renchéri, voulant justifier la théorie de Lombroso, qui considère que l'usage de la viande est une cause commune du penchant au crime chez l'homme et chez les bêtes.

Cette théorie est excessive assurément, mais on ne saurait méconnaître que le régime alimentaire exerce une influence indiscutable sur l'activité des individus, sur leur vie et sur leurs mœurs.

Dr A. Rochaix,
Chargé de cours à la Faculté de Médecine,
Sous-Directeur de l'Institut bactériologique
de Lyon et du Sud-Est.

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

H. G. GREENISH

Professeur de l'École de Pharmacie de Londres,
Docteur « *honoris causa* » de l'Université de Paris.

Le 20 décembre dernier se tenait, dans le grand amphithéâtre de la Sorbonne, la séance solennelle de l'Université de Paris destinée à honorer le personnel des Facultés et les étudiants morts pour la France et à rappeler le rôle de l'Université pendant la guerre. L'assemblée était présidée par M. L. Poincaré, vice-recteur de l'Académie, en présence du maréchal Foch et de M. le Ministre de l'Instruction publique.

A cette occasion, les diverses Facultés et l'École supérieure de Pharmacie avaient été invitées, chacune en ce qui la concerne, à désigner, parmi les savants étrangers, celui qu'elles estimaient le plus digne d'être proclamé « docteur *honoris causa* » de l'Université de Paris. Le choix de l'École supérieure de Pharmacie s'était porté sur H. G. Greenish, professeur à l'École de la Société royale de Pharmacie de Grande-Bretagne.

Né à Londres, en 1855, H. G. Greenish fit chez son père, Thomas Greenish, son éducation pharmaceutique. Devenu pharmacien, en 1876, à la suite de brillantes études, il alla travailler pendant deux ans à l'Université de Dorpat, puis à celle de Vienne. Nommé, en 1890, professeur suppléant, puis, en 1893, professeur de Matière médicale à l'École de Pharmacie de Londres, il y occupait, quelques années plus tard, la chaire des Sciences pharmaceutiques, et la charge de doyen de l'École lui fut confiée pendant un certain temps.

De 1876 jusqu'à nos jours, H. G. Greenish s'est adonné sans relâche à des recherches qui embrassent à la fois la chimie, l'étude anatomique des drogues et la pharmacie.

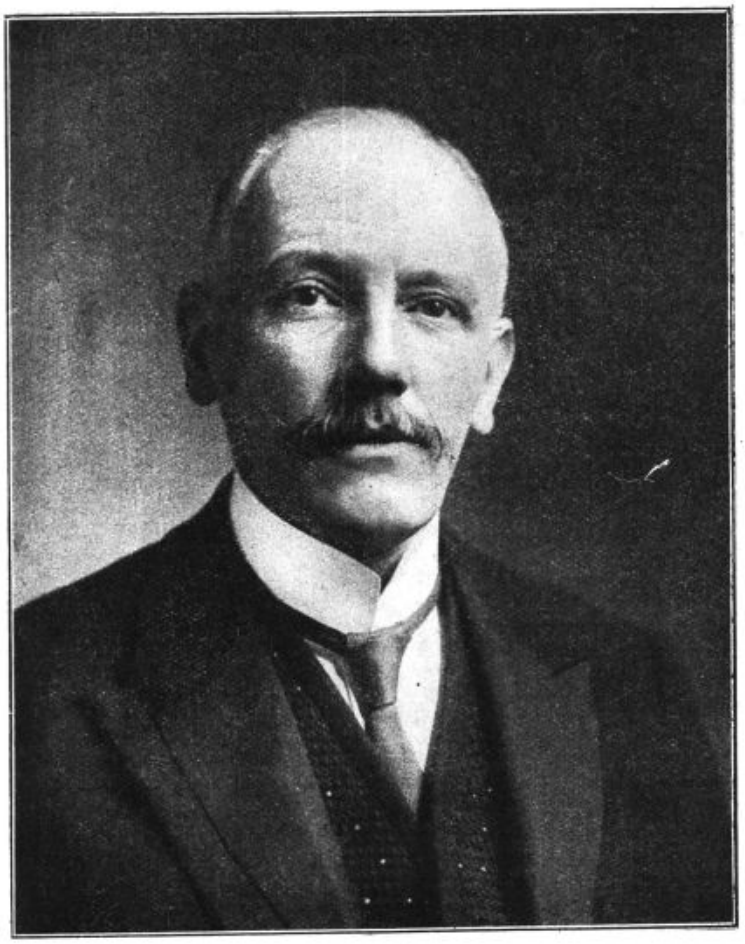
A la suite d'une note sur l'oxalate de cérium (1877), il a publié successivement toute une série d'articles parmi lesquels on peut citer plus particulièrement ceux qui concernent la teneur en alcaloïdes du *Strychnos ligustrina*, le dosage de la cantharidine, la composition chimique des écorces de *Nerium odorum* et de *Simaruba*, des semences de nigelles et de moutarde noire, des fleurs de camomille.

En histologie végétale, il a fait connaître, d'une façon précise, les caractères de l'écorce de cannelle blanche, de la racine et de la tige de l'ipéca, des feuilles de coca et un très grand nombre de drogues

©BIU Santé

importées en Angleterre ont fait, de sa part, l'objet d'un examen des plus attentifs qui l'ont amené à déceler diverses falsifications.

La pharmacie proprement dite lui doit d'intéressantes observations sur la poudre d'ipéca, l'extrait de gentiane, la teinture de noix vomique,



la solubilité des produits chimiques mentionnés dans la Pharmacopée britannique, la détermination des cendres dans les drogues simples et leurs poudres, la conservation de la solution de chlorure mercurique.

Parmi ces recherches, celles qui ont trait à la structure anatomique et à la composition chimique des matières premières d'origine végétale ont été consignées dans deux ouvrages fort utiles : l'un, véritable Traité de Matière médicale (*An introduction to the study of Materia medica*,

©BIU Santé

XXI + 511 pages, 213 figures, 1899), à l'usage des étudiants, paru en 1899, et dont le succès devait être tel qu'une seconde édition (*Text book of Materia medica*, 2e édition, 1909) parut dix ans plus tard, ne comportant pas moins de 656 pages et 269 figures ; l'autre, Examen microscopique des aliments et des drogues (*The Microscopical Examination of Foods and Drugs*), dont une deuxième édition, également, paraissait en 1910.

Ces ouvrages témoignent, tous deux, de l'importance qu'il y a lieu d'accorder au microscope pour la détermination des substances végétales et de l'utilité incontestable et incontestée, d'ailleurs, de ce précieux instrument dans la recherche des falsifications dont les drogues et les matières alimentaires sont trop souvent l'objet.

H. G. Greenish s'est livré, de plus, sur la constitution microscopique des poudres de substances médicinales ou alimentaires, à des observations des plus délicates qui l'ont amené à publier, avec Eugène Collin, en 1904, un Atlas qui ne comprend pas moins de 128 planches (*Anatomical Atlas of vegetable Powders*). Cet ouvrage, le plus complet qu'on possède actuellement sur les poudres d'origine végétale, est aujourd'hui universellement répandu dans les laboratoires d'analyses de produits pharmaceutiques et alimentaires.

Si l'on ajoute que H. G. Greenish s'est consacré aux travaux de rédaction et de revision de la Pharmacopée britannique, qu'il a conseillé et encouragé, en Angleterre, la culture des plantes médicinales, on aura montré que son œuvre est considérable puisqu'elle s'étend, dans une large mesure, à toutes les branches du domaine des Sciences pharmacologiques.

On conçoit, dans ces conditions, que de nombreuses sociétés savantes se soient fait, depuis longtemps, un devoir d'inscrire H. G. Greenish au nombre de leurs membres, et que la médaille Hanbury lui ait été décernée, l'an dernier. Chez nous, la Société de Pharmacie de Paris l'avait élu Correspondant, en 1903. C'est aujourd'hui la Pharmacie française tout entière qui se trouve heureuse d'accueillir parmi les siens le digne représentant de la Pharmacie anglaise.

Le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, où le professeur H. G. Greenish compte bon nombre d'amis, est particulièrement heureux de présenter ses félicitations les plus cordiales au premier pharmacien « docteur *honoris causa* » de l'Université de Paris.

Professeur Em. Perrot.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

JADIN (F.) et ASTRUC (A.). **Précis d'hydrologie, de géologie et de minéralogie.** 1 vol. in-16, 553 pages, de la *Bibliothèque de l'étudiant en pharmacie*, A. MALOINE et fils, éditeurs, Paris, 1920. — En condensant dans un volume les connaissances demandées aux étudiants en pharmacie sur l'hydrologie, la géologie et la minéralogie, MM. JADIN et ASTRUC ont certainement fait œuvre utile. La manière dont l'ouvrage est conçu et rédigé, l'importance donnée à chacun des sujets traités, indiquent une pleine connaissance de la matière et une complète expérience de son enseignement dans les écoles de pharmacie. Il est en effet très judicieux de donner à l'hydrologie la part la plus large : « Nous voulons, disent les auteurs dans leur préface, que le pharmacien, en suivant le texte même de ce livre, puisse juger et répondre de la valeur d'une eau et qu'il sache trouver et indiquer, dans le cas où elle serait déclarée non potable, le procédé d'amélioration qu'il convient d'adopter pour la rendre propre à l'alimentation du buveur isolé ou d'une agglomération urbaine. » Compris ainsi, l'ouvrage de MM. JADIN et ASTRUC est susceptible de rendre de grands services, non seulement aux étudiants pour la préparation de leurs examens, mais encore à nos confrères dans l'exercice de leur profession.

Quant aux eaux minérales, elles font l'objet d'un chapitre important dans lequel la plupart des eaux françaises et étrangères sont décrites avec leurs caractères spécifiques. Auparavant, on lira avec intérêt des généralités sur l'exploitation et le captage, l'origine, l'analyse, la classification par nature, et l'action thérapeutique des eaux minérales. Une classification géographique des stations thermales étudiées et une carte hydrominérale de la France donnent toutes les indications nécessaires à ce point de vue spécial.

L'ouvrage débute par des notions de géologie très suffisantes pour donner l'intelligence du texte consacré à l'hydrologie et à la minéralogie.

Dans l'exposé de cette dernière science, les auteurs ont évité l'écueil consistant à donner à la cristallographie et à l'optique cristalline un développement trop considérable nécessitant pour le lecteur la possession préalable de connaissances étendues en physique et en mathématiques.

Leur exposé simple et clair correspond bien à ce qu'on est en droit de demander à des étudiants en pharmacie aux examens portant sur cette partie du programme.

En ce qui concerne la description des espèces, faite en employant l'ordre suivi dans l'ouvrage de DE LAPPARENT, peut-être eût-il été préférable d'adopter une classification parallèle à celle qui est usitée en chimie, puisque actuellement dans les écoles de pharmacie l'enseignement de la minéralogie paraît subordonné à celui de la chimie minérale? Nous estimons qu'il en résulte moins de confusion dans les esprits.

Mais ce n'est là qu'une vue personnelle qui ne doit pas être considérée comme une critique, si légère soit-elle, d'un ouvrage ne méritant que des éloges.

E. TASSILLY.

©BIU Santé

GUILLAUME (A.). — **Le lait à Rouen et en Seine-Inférieure ; l'approvisionnement en lait d'une grande ville pendant la guerre.** *Th. Doct. pharm. sup.*, Paris, 1919. — L'auteur de ce travail n'est pas inconnu des lecteurs de ce *Bulletin*, car il a déjà eu l'occasion à maintes reprises de publier ici quelques résultats de ses analyses des laits de la région rouennaise. Les observations réunies dans sa thèse sont groupées en trois chapitres. Le premier traite de l'industrie laitière dans la Seine-Inférieure; c'est une partie surtout historique. Le deuxième envisage la question hygiénique ; on y trouve des aperçus très originaux; y sont étudiés les causes de la contamination du lait, les méthodes d'appréciation de sa valeur hygiénique par dosage de l'acidité, par catalasimétrie et réductasimétrie, et enfin les moyens de procurer du bon lait aux enfants et aux malades.

Le troisième chapitre se rapporte à la composition chimique que l'auteur a étudiée d'après des échantillons prélevés dans six fermes de différente importance, trois placées sur le plateau et trois dans la vallée. Il résulte de ses observations, sur ce sujet, que les laits vendus à Rouen présentent de grandes variations dans leur composition et qu'ils ne sauraient nullement être comparés à ceux qui sont expédiés à Paris et qui proviennent du mélange de la traite d'un grand nombre de vaches.

Pour combattre la fraude, l'auteur rappelle et propose quelques mesures qui ont été conseillées dans d'autres villes; il reconnaît d'ailleurs leur bien faible efficacité. Somme toute, son travail renferme un nombre considérable de renseignements; il sera consulté avec fruit par les experts, les hygiénistes et surtout par ceux de nos confrères qui ont à résoudre certains problèmes régionaux de la production laitière. R. Souèges.

PICOT (A.). — **Essais sur l'influence de quelques médicaments dits antiseptiques des poumons, dans les digestions pepsique, pancréatique et biliaire.** *Th. Doct. Univ.*, Lyon, 1919. — Le traitement de certaines maladies, en particulier de la tuberculose, consiste dans l'association d'une suralimentation copieuse et d'une thérapeutique favorable, administration de diverses drogues dites: antiseptiques des poumons, destinées à combattre le bacille et empêcher sa prolification.

Ces médicaments antiseptiques n'entravent-ils pas la digestion? ne nuisent-ils pas à la suralimentation qui est dans ce cas tout aussi importante que la médication? C'est cette question que l'auteur a résolue en étudiant l'action des antiseptiques des poumons, sur les digestions, pepsique, pancréatique et biliaire.

Ce travail comprend une analyse approfondie des connaissances actuelles sur la digestion stomacale, pancréatique et biliaire; une étude des six principaux médicaments de la série dite « antiseptiques des poumons » (créosote, créosotal, gaïacol, thiocol, eucalyptol, goménol) et un exposé des principales méthodes classiques de contrôle suivies dans les digestions artificielles.

Les résultats obtenus après divers essais et dosages permettent de tirer les conclusions suivantes :

1° La digestion pepsique et, par conséquent, des matières albuminoïdes est généralement retardée en présence des médicaments étudiés;

2° La digestion pancréatique, suivant la fonction envisagée, est diversement influencée. La fonction protéolytique, comme dans la digestion pepsique, est nettement retardée. La fonction amylolytique et la fonction stéatolytique sont au contraire accélérées;

3° La digestion biliaire est accentuée et les matières grasses mieux utilisées.

©BIU Santé

L'auteur a pu conduire à bonne fin ce travail délicat, et obtenir des conclusions précises sur le chimisme digestif, en présence des médicaments antiseptiques des poumons, grâce à un examen soigné, à une critique approfondie des méthodes de contrôle des digestions expérimentales; contrôle tant quantitatif que qualitatif. Il a su poser dans chaque série d'expériences des conditions rigoureusement identiques, qui non seulement permettent une comparaison raisonnée des résultats, mais facilitent un rapprochement aussi parfait que possible entre les digestions artificielles mises en œuvre, et les digestions plus complexes qui s'effectuent chez les êtres vivants.

Il faut joindre à ces résultats les règles auxquelles il conviendra de se conformer dans l'administration des médicaments de cette série afin de ne pas nuire à la suralimentation.

a) Ces médicaments ne seront jamais administrés au cours d'un repas contenant de la viande, du jus de viande, ou toute autre substance albuminoïde. *b*) Ils seront ingérés au cours de repas composés de matières amylacées, sucrées ou grasses. L. Saint-Rat.

JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Toxicologie.

Cause d'erreur dans le dosage des xanthouriques, procédé Haycraft-Denigès. Christiaens (A.). *Union pharm.*, 1919, p. 192. — La cause d'erreur consiste dans la présence d'iodures.

On dose en bloc les chlorures et iodures. On les précipite, dans un volume déterminé d'urine, par NO^3Ag employé en excès en milieu nitrique. On filtre, on précipite dans le filtrat NO^3Ag en excès par NaCl; on filtre à nouveau et l'on applique au filtrat la méthode Haycraft-Denigès. M. M.

Identification immédiate du plomb par voie microchimique dans ses combinaisons solubles et insolubles. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1919, p. 129. — On amène le Pb à l'état d'iodure cristallisé. On opère par action directe de KI pour SO^4Pb; pour d'autres sels (nitrate, acétate, etc.), on délaie d'abord dans KBr avant de faire réagir KI. Pour le carbonate et d'autres composés, on fait agir successivement KI et SO^4H^2 dilué. Le chromate, le fluorure, le cyanure sont traités successivement par HCl, KBr, KI. Le Pb métallique est préalablement dissous dans NO^3H, le sulfure dans $HCl + NO^3H$. Enfin l'iodure de plomb donne d'abord avec KI un sel double qui se dissocie ensuite en donnant PbI^2 cristallisé ; ou bien encore, on fait réagir sur PbI^2, HCl concentré. : il se forme des cristaux de chlorhydrate d'iodure, mêlés de cristaux d'iodure. M. M.

Recherche et dosage de traces d'HCN dans un milieu complexe. Chelle (L.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1919, p. 140. — La distillation du liquide suspect en présence d'acide tartrique ne convient pas lorsque des traces d'HCN sont diluées dans un grand volume de liquide. L'auteur déplace HCN par un courant d'air (privé de CO^2) qu'on fait ensuite barboter dans une solution alcaline. L'article original décrit très soigneusement l'appareil et le mode opératoire. M. M.

Caractérisation et dosage des traces de sulfocyanate dans un milieu complexe. Chelle (L.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1919, p. 130. — Le dosage de NCS peut se faire par oxydation permanganique,

©BIU Santé

en absence d'autres substances susceptibles d'oxydation. Dans ce dernier cas, on fera réagir encore MnO^4K, qui transforme NCS en HCN et l'on dosera HCN formé, séparé par entraînement. Les halogènes pouvant gêner l'action de MnO^4K, on substituera à celui-ci le chromate de potasse en milieu sulfurique.
M. M.

Sur un cas spécial de la toxicologie du phosphore. Alcune ricerche e considerazioni sopra un caso speciale della tossicologia del fosforo. TARUGI (N.). *Bolletino chim. farm.*, Milan, 1919, 58, n° 8, p. 141. — L'auteur a étudié ce que devient le phosphore introduit dans la pâte à pain. Tout d'abord la recherche par le papier au nitrate d'argent ne peut se faire, car dans les fermentations causées par l'action de la levure, il se dégage des produits qui noircissent le nitrate d'argent, et cela pendant plusieurs mois. En opérant la recherche par la méthode de MITSCHERLICH, on constate que le phosphore reste libre pendant quinze jours dans la pâte crue, soit que la fermentation alcoolique empêche l'oxydation, soit simplement à cause de l'enrobement dans la pâte. En faisant cuire la pâte dans laquelle on a introduit 5 milligr. de phosphore pour 100 gr., ou la quantité correspondante de têtes d'allumettes, on constate que, pendant la première heure de cuisson, le four est phosphorescent, puis devient obscur. La recherche du phosphore libre donne un résultat négatif dans la plupart des cas, très faiblement positif dans les autres, et le pain semble à peu près inoffensif, la majeure partie du phosphore étant volatilisée ou oxydée en acide phosphorique ; le reste semble être à l'état d'acide hypophosphoreux ou de sulfure de phosphore (dans le cas des allumettes) tous deux assez peu toxiques. A. L.

Chimie biologique.

Les troubles de l'absorption intestinale des graisses dans les rétentions biliaires et les affections pancréatiques. LEMIERRE (A.), BRULÉ (M.), WEILL (A.) et LAUDAT. *Presse méd.*, 7 août 1919, n° 43, p. 425. — Les auteurs se sont attaché à étudier l'absorption des graisses en caractérisant et dosant directement ces substances *dans le sang*. Ils ont employé deux méthodes : 1° la recherche des *hémoconies*, particules brillantes, visibles à l'ultramicroscope dans une goutte de sang placée entre lame et lamelle, et dont l'apparition traduit le passage dans la circulation des graisses absorbées ; 2° le dosage chimique des matières grasses dans le sang par le procédé de KUMAGAWA. Les résultats obtenus permettent d'admettre que la bile est indispensable à l'absorption intestinale de graisses ; par contre, le suc pancréatique n'est pas nécessaire. L'inabsorption partielle ou totale des graisses doit donc être bien plus souvent considérée comme un signe d'*insuffisance biliaire* que comme un signe d'insuffisance pancréatique. S.

Contribution à l'étude de la réaction de Wassermann : utilisation comme antigène d'un lipoïde cardiaque associé au chlorure de cadmium. SCALTRITTI (A.). *Anales de la Facultad de medicina* (Montevideo), 1919, 4, fasc. 1-2. — « Aujourd'hui, dit l'auteur, le « Wassermann n'a d'autre valeur que celle de la signature qui en répond ». Il cherche les causes d'erreur de la réaction. Celle-ci, de l'avis général, ne dépend pas du tréponème, puisqu'elle s'obtient avec des extraits d'organes normaux. Elle dépend d'un lipoïde ou d'un phosphatide, qui n'est pas, comme le croit DESMOULIÈRE, la cholestérine. Mais le lipoïde lui-même, quelle que soit sa formule, est une substance essentiellement labile ; deux corps, qui servent

©BIU Santé

communément à la préparation des antigènes, modifient assez rapidement les propriétés de ce lipoïde : ce sont l'alcool et l'éther.

Il suffit, pour s'en convaincre, de pratiquer l'expérience suivante : les solutions de lipoïde frais sont précipitées intégralement par une solution saturée de chlorure de cadmium dans l'alcool absolu ; or, souvent, des antigènes à l'alcool un peu anciens ne précipitent qu'incomplètement.

Lorsque l'on opère sur le liquide céphalo-rachidien, la dose de complément à employer est plus forte que pour le sérum sanguin. A mesure que l'antigène à l'alcool vieillit, sa puissance anticomplémentaire devient presque nulle, à tel point que la réaction donne des résultats erronés.

L'éther est passible des mêmes objections. Aussi l'auteur, après bien des essais, propose-t-il un antigène dont la formule est la suivante :

Prendre 15 gr. de cœur de porc prélevé deux heures après la mort de l'animal. Le hacher aussi finement que possible ; exprimer entre deux papiers-filtres ; l'étendre et le sécher au ventilateur le plus rapidement possible ; pulvériser au mortier.

Reprendre cette poudre par 30 gr. d'acétone pure ; évaporer à l'étuve pendant une demi-heure ; décanter l'acétone et la remplacer par de l'acétone neuve (quantité égale).

Répéter l'opération pendant une heure et demie, en renouvelant l'acétone de demi-heure en demi-heure.

La dernière acétone ne donne, par l'eau distillée, qu'un très léger précipité d'aspect soyeux.

Décanter l'acétone, recueillir le précipité ; évaporer les traces d'acétone par un séjour de dix à quinze minutes à l'étuve à 37°.

Broyer la poudre au mortier ; la passer au tamis fin. La recueillir dans 25 gr. d'alcool absolu ; la laisser en contact pendant une heure et demie, en agitant de temps en temps. Filtrer sur double filtre. Traiter cette solution par 5 gr. d'une solution saturée de chlorure de cadmium dans l'alcool absolu.

On obtient instantanément un précipité cailleboté blanc ; laisser déposer, décanter l'alcool ; émulsionner dans 3 gr. de sérum à 8,5 °/₀₀.

Recueillir cette émulsion dans 150 gr. de sérum à 8,5 °/₀₀.

Le pouvoir anticomplémentaire se titre comme pour tout autre antigène.

Il faut adopter le titre qui donne le n° 6 de l'échelle de Vernes. L'optimum est en général 0,4.

Cet antigène représente une substance particulièrement fixe dans sa composition chimique et dans son action anticomplémentaire. Les réactions sont plus nettes et plus tranchées que celles des autres antigènes. Le lipoïde cardiaque est plus spécifique que les lipoïdes extraits des autres organes.

Mais ces lipoïdes, pour être vraiment spécifiques, doivent être de précipitation et de préparation récentes. S.

Pharmacologie.

L'huile de fenugrec. Wunschendorff (H. E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7ᵉ s., 19, p. 397. — Les semences de fenugrec renferment 7 °/₀ d'une huile jaune d'or, siccative ; étendue en couche mince sur une plaque de verre, elle se solidifie rapidement et donne un beau vernis jaune d'or insoluble dans l'éther.

L'huile est soluble dans l'éther, la benzine, le sulfure de carbone et l'éther de pétrole. B. G.

Application de la méthode biochimique aux rameaux et aux écorces de diverses espèces du genre Populus. Bridel (M).

©BIU Santé

Journ. de Ph. et de Ch., 7e s., 1919, **19**, p. 429 et **20**, p. 14. — On peut envisager l'existence d'un certain nombre de sucres nouveaux, hydrolysables par l'inverture, à indices plus élevés et à indices plus faibles que celui du saccharose et que ceux des autres sucres connus de cette série, gentianose, raffinose, stachyose, verbascose. Ces sucres existent soit dans le bois, soit dans l'écorce.

L'écorce du *Populus alba* et du *Populus Tremula* renferme surtout de la salicine. B. G.

Sur l'huile de pépins de raisin. Sull'olio di vinaccioli. Dell'Acqua (G.). *Bolletino chim., farm.*, Milan, 1919, **58**, n° 3, p. 41. — L'auteur indique, pour une huile d'origine certaine, les caractères suivants : huile limpide, jaune verdâtre, soluble à froid dans l'alcool absolu, à chaud dans l'alcool à 90c ; miscible au-dessus de 83° avec l'acide acétique glacial. Densité à + 15° = 0,9226. Indice de réfraction au butyroréfractomètre : 78,8 à + 15° ; sans action sur la lumière polarisée. Partie insaponifiable = 0,325 °/₀ ; indice d'iode ; 140.2 ; indice d'acétyle : 17,8. Indice de réfraction de l'huile acétylée : 76.4 à 20°. 5 cm³ d'huile sont additionnés de 2 cm³ de chloroforme, et de 3 cm³ de solution de nitrate d'urane à 2 °/₀ ; on agite fortement, l'émulsion se colore en jaune, tandis que les huiles d'olive, colza, arachide, sésame, etc, donnent une émulsion blanche. L'huile de soja donne la même coloration, mais peut se distinguer par la réaction suivante. On mélange 10 cm³ d'huile avec 3 cm³ de solution éthérée de nitrate d'urane, et on chauffe au bain d'eau salée (102°). L'huile de pépins de raisins, qui après deux minutes est encore jaune verdâtre, devient jaune d'or après vingt minutes. L'huile de soja donne d'abord une coloration jaune, devenant vert olive après deux minutes, puis rouge grenat après vingt minutes. A. L.

La composition chimique de quelques produits imitant l'ambre ; ses rapports avec l'hygiène. La composizione chimica di alcune bocchini del commercio, imitanti l'ambra, in rapporto coll'igiene. Taranghi (N.) et Cioni (G.). *Bolletino chim. farm.*, Milan 1919. **58**, n° 6, p. 101. — Des objets destinés à être mis dans la bouche : fume-cigares ou cigarettes, etc., sont constitués par une imitation d'ambre qui n'est autre que de la caséine durcie par l'aldéhyde formique. L'auteur a montré que la fumée du tabac, soit par action thermique, soit par action chimique, met en liberté l'aldéhyde formique qui est ainsi aspiré par le fumeur. En outre, une quantité notable de formol est libérée par l'action du liquide salivaire. L'emploi de la caséine formolée devrait donc être proscrit dans la fabrication de ces objets.

A. L.

Les alcaloïdes mydriatiques de la racine de belladone sont-ils volatils en présence d'alcool et de vapeurs d'eau ? (Sind die mydriatischen Alkaloïde der Belladonnawurzel bei Gegenwart von Alkohol mit Wasserdämpfen flüchtig ?) Tsakalotos (A. E.). *Schweiz. Apoth. Ztg.* **57**, n° 21, p. 291. — Les racines de gentiane servant, après fermentation et distillation, à la fabrication de l'eau-de-vie de gentiane, sont fréquemment mélangées de racines de belladone. L'auteur a pu vérifier, après de nombreuses expériences que, malgré la présence de racines de belladone, l'eau-de-vie obtenue ne renfermait aucune trace d'alcaloïdes mydriatiques, et que ceux-ci n'étaient, par conséquent, pas entraînés à la distillation. G. B.

©BIU Santé

Pharmacotechnie.

Eau de laurier-cerise de différentes variétés de Prunus Laurocerasus. Aqua Laurocerasi uit verschillende variëteiten van *Prunus Laurocerasus*. De Thouars (G.). *Pharm. Weekb.*, 1919, p. 790-793. — L'auteur a repris l'étude de la préparation de l'eau de laurier-cerise, question qui a donné lieu à des travaux très nombreux.

Les recherches de l'auteur confirment celles de Bridel, Juillet et Wester : ce n'est pas l'époque de la récolte des feuilles, mais bien l'âge de ces dernières qui a une grande influence sur la teneur en acide cyanhydrique. Cette teneur diminue avec l'âge. On obtient le rendement le plus élevé avec les feuilles de l'année qui ont acquis au mois d'août une grandeur suffisante. Il est plus avantageux de pulvériser les feuilles dans un moulin à légumes que de les contuser. Il faut les faire macérer ou digérer pendant quelques heures avant de distiller.

Dans toutes les variétés de *Prunus Laurocerasus* l'acide cyanhydrique est combiné avec la benzaldéhyde sous forme d'un glucoside qui se dédouble en donnant du cyanure de benzaldéhyde.

Le rapport entre l'acide cyanhydrique et la benzaldéhyde qui se trouvent dans le distillat n'est pas toujours un rapport théorique.

Les feuilles du *Prunus Laurocerasus* L. ordinaire sont les moins riches en acide cyanhydrique (1,51 °/₀₀, feuilles de l'année 1918 pulvérisées).

Les feuilles de la variété *schipkaensis* sont les plus riches (2,60 °/₀₀, idem). Ces feuilles ne conviennent toutefois pas pour préparer l'eau de laurier-cerise, elles sont petites et proviennent de petites plantes.

Les meilleures variétés sont : *caucasica* (2,57 °/₀₀, idem) et *colchica* (2,51 °/₀₀, idem).

Les variétés *rotundifolia* et *latifolia*, *Bertini* ont donné respectivement 2,20 et 1,91 °/₀₀ d'acide cyanhydrique. Dr A. S.

Modification à la teinture éthérée ferrugineuse de Bestuscheff. Modificazione alla formola della tintura etereo ferruginosa di Bestuscheff. Monforte (R.). *Bolletino chimico farm.*, Milan, 1919, n° 58, n° 1, p. 2. — La teinture de Bestuscheff se trouble rapidement et un précipité jaune orangé se sépare. Une addition de 20 °/₀ de glycérine permet la redissolution du précipité, si la teinture n'est pas trop ancienne. Par suite, l'auteur préconise la formule suivante :

Perchlorure de fer (D=1,28).	1 p.
Alcool à 95°.	5 p.
Glycérine pure à 30° B	2 p.
Ether pur.	2 p.

Une teinture préparée ainsi il y a 9 ans est encore limpide. A. L.

Essai des comprimés. Richard (F.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 7e s., 1919, **19**, p. 5. — Les essais des comprimés comportent : 1° la détermination du poids moyen ; 2° la constatation des caractères physiques : 3° la caractérisation de la substance active ; 4° l'extraction et le dosage de chacune d'elles, ainsi que la vérification de leur pureté. Pour les comprimés d'antipyrine, extraire le principe actif par la benzine. Pour ceux d'aspirine, après avoir recherché l'acide acétique libre et l'acide salicylique libre, extraire le principe actif par l'éther anhydre. Pour les comprimés de quinine, l'extraction se fait au moyen d'alcool absolu ou de chloroforme et le résidu est dosé par le polarimètre. Dans tous ces cas on peut encorer déterminer les composants de l'excipient, le taux des cendres et de l'eau. B. G.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Les empreintes et la signature des aveugles. Ferrier. *Bull. Acad. de méd.*, 27 mai 1919.

Notions physiques nécessaires à la médecine radiothérapique. Loi d'action d'une radiation pure. Guilleminot (H.). *Bull. Acad. de méd.*, 27 mai 1919.

Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Mode d'emploi du sérum. Résultats cliniques. Rodet (A.) et Bonnamour (S.). *Bull. Acad. de méd.*, 3 juin 1919.

La glycosurie dans la méningite cérébro-spinale ; sa valeur pronostique et ses médications thérapeutiques. Massary (E. de) et Tockmann (L.). *Bull. Acad. de méd.*, 10 juin 1919. — Les auteurs rapportent les observations avec autopsie de trois morts par méningite cérébro-spinale, ayant présenté de la glycosurie. Les lésions des ventricules cérébraux expliquent la glycosurie dans ces trois cas. Claude Bernard démontra, en effet, que certaines lésions limitées au plancher du 4e ventricule déterminent l'apparition de la glycosurie ; d'autres expérimentateurs prouvèrent que la piqûre du 4e ventricule et particulièrement de la région de l'infundibulum a les mêmes conséquences. Ed. D.

L'anesthésie au protoxyde d'azote. Desmarest et Amiot. *Presse médicale*, 21 août 1919, n° 46, p. 457. — On obtient des anesthésies régulières, prolongées et peu coûteuses en se servant d'un appareil, que les auteurs décrivent avec de très bonnes figures à l'appui et qui permet d'éliminer, grâce à la lessive de soude, le CO^2 contenu dans le mélange gazeux expiré, sans que cette élimination s'accompagne d'aucune perte de protoxyde et d'oxygène. S.

Le régime carné dans l'ictère. Chevallier (P.). *Presse médicale*, 28 août 1919, n° 48, p. 478. — Dès que les malades peuvent ingérer les aliments solides, il convient d'ordonner de la viande rouge saignante, le pain est interdit, les légumes servent à rassasier le malade s'il a faim. Le régime carné n'abrège pas sensiblement la durée du syndrome ictère, mais il supprime l'asthénie, et par conséquent la convalescence. S.

Les laits concentrés et l'alimentation des malades et blessés en campagne. Massy. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 7e s., 1919, **19**, p. 129.— L'auteur a examiné six marques de laits concentrés utilisés dans les formations sanitaires d'une armée. Cinq sont des produits de très bonne qualité, une marque est moins bonne. Le mode d'emploi indiqué est loyal pour une seule marque, ce qui confirme cette observation déjà faite que « c'est dans le degré insuffisant de la concentration beaucoup plus que dans la mauvaise qualité chimique du lait originel, que réside la fraude principale ». Quand dans l'alimentation, en particulier dans celle des malades et blessés, on remplace le lait simple par un lait concentré, il conviendrait de substituer à un litre de lait simple le poids de lait concentré permettant d'obtenir un litre de lait liquide ayant 33 à 35 gr. de matière grasse et un résidu dégraissé de 90 à 92 gr. par litre.

B. G.

Le gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (22e ANNÉE) N° 2. — FÉVRIER 1920.

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

P. LAVIALLE. Matières fécales et infections intestinales. 65
A. GORIS et CH. VISCHNIAC. Constitution du primevérose, de la primevérine et de la primulavérine. 67
LÉON DÉBOURDEAUX. Sur le réactif strychno-molybdique de DENIGÈS. 70
RUDOLF WALLNER. Essais de culture de l'*Hydrastis canadensis* en Esthonie et en Russie 72
M. CHASPOUL. Les petites erreurs de la méthode BORDET-WASSERMANN. 79
ERNEST CORDONNIER. Note sur les régulateurs de température à mercure. 81

Les nouvelles théories alimentaires :

RAOUL LECOQ. Conséquences de l'analyse biologique des aliments. . . 82

Pages.

Revue de chimiothérapie :

HENRI CHASSIN. Les agents anesthésiques. Les méthodes d'anesthésie générale 91

Notice biographique :

EM. PERROT. EUGÈNE-JEAN-BAPTISTE COLLIN 98

Variétés :

HENRI LECLERC. La verveine (*Verbena officinalis*). 104

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 109
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 113

Français, n'oublions pas . . 128

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Matières fécales et affections intestinales.

Je tiens à donner connaissance des résultats obtenus dans une analyse chimique de matières fécales, datant de juin 1914. Mon but est de rappeler, par un exemple, l'importance considérable qui s'attache à la détermination qualitative des matières grasses contenues dans les déjections, comme au dosage global de ces mêmes substances.

Il s'agit d'un malade de cinquante-huit ans qui, après un examen sérieux, avait motivé le bulletin de santé suivant :

Syndrome de dyspepsie gastro-intestinale.

Douleurs et pesanteur gastriques variables.

Passage rapide des aliments de l'estomac dans l'intestin, jugé par l'épreuve radiographique au bismuth.

Douleurs intestinales.

Deux à trois selles diarrhéiques par vingt-quatre heures.

Amaigrissement notable et rapide.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

Une première analyse des matières fécales fut demandée. Elle conduisit, pour le degré d'utilisation des matières grasses, au chiffre de 48,50 °/₀. L'étude qualitative de ces matières grasses ne fut ni demandée ni faite, et leur faible utilisation fit admettre, sans preuves suffisantes, l'existence d'une affection pancréatique. On sait qu'à l'état normal l'homme utilise en moyenne 95 °/₀ des graisses absorbées.

Une analyse de contrôle me fut demandée et fit l'objet de tous mes soins. Je soumis le malade à un régime d'épreuve de deux jours, suivant la méthode de SCHMIDT, et limitai le bol fécal, au commencement et à la fin de l'expérience, par une dose de 0 gr. 50 de carmin.

a) Voici le poids des divers aliments absorbés entre les deux prises de carmin :

Matières grasses.	112 gr.
Matières albuminoïdes	114 —
Hydrates de carbone	350 — (environ)
Matières minérales.	18 —

b) Durée de la traversée intestinale : onze heures (*Cette durée oscille à l'état normal entre vingt-six et quarante heures*).

c) Analyse quantitative des matières fécales *correspondant aux aliments absorbés.*

Ces matières furent recueillies et conservées dans un bocal, en présence de chloroforme destiné à arrêter les fermentations microbiennes.

Composition globale des matières fécales.

Matières grasses totales	53 gr. 66
Azote total (évalué en matières albuminoïdes). .	38 gr. 56
Hydrates de carbone (amidon, sucre).	Néant
Matières minérales.	20 gr.
Sang.	Néant

Les chiffres ci-dessus ne sont exacts que pour les graisses. Ceux qui concernent les matières albuminoïdes et les matières minérales expriment non seulement celles de ces substances qui ont échappé à la digestion ou à l'absorption, mais encore celles qui proviennent de la desquamation et de la sécrétion de l'épithélium intestinal. Ils offrent néanmoins un certain intérêt, car ils constituent, en définitive, une résultante du métabolisme intestinal, et donnent une idée exacte des pertes réelles en azote et en matières minérales.

d) Utilisation globale des diverses catégories d'aliments :

Matières grasses	53 °/₀
Matières albuminoïdes.	67 °/₀
Hydrates de carbone	100 °/₀
Matières minérales. Il y a plus de matières minérales éliminées que de matières minérales absorbées.	

©BIU Santé

e) Examen qualitatif des matières grasses éliminées :

Composition centésimale des matières grasses éliminées.

Acides gras (en acide stéarique)	56 °/₀
Savons (en stéarate de soude)	20,6 °/₀
Graisses neutres	23 °/₀

Cette composition se rapproche de celle qui est considérée comme normale pour l'homme.

Conclusion. — L'examen de l'ensemble de ces résultats montre que la fonction pancréatique n'était pas sensiblement altérée, du moins en ce qui concerne la présence et l'activité de la lipase.

La rapidité de translation du bol alimentaire avait au moins contribué à rendre moins complète l'absorption d'aliments bien pénétrés et digérés par les sucs digestifs.

Le diagnostic fut modifié et on reconnut, un peu plus tard, qu'il s'agissait d'un cas de cancer intestinal bien caractérisé.

Un fait remarquable est l'élimination abondante des matières minérales dont la proportion dépasse celle des substances minérales absorbées. Si on note que cette élimination par l'intestin s'accroît de celle qu'opéraient les urines, on voit qu'il y avait là un cas de forte déminéralisation.

P. Lavialle,
Professeur à l'École supérieure de Pharmacie de Strasbourg.

Constitution du primevérose, de la primevérine et de la primulavérine.

Nous avons établi que le primevérose se compose d'une molécule de xylose et d'une molécule de glucose. Ce sucre fournit une osazone et réduit la liqueur de Fehling; il possède, par conséquent, une fonction aldéhydique libre. Il n'en possède qu'une seule, son pouvoir réducteur avant hydrolyse correspondant à un seul groupement aldéhydique pour une molécule de biose.

0 gr. 0673 de primevérose corre-pondent à 42 milligr. de glucose.
0 gr. 120 — — 80,5

D'autre part, 10 cm³ de liqueur de Fehling (34 gr. 64 $SO^4Cu,5H^2O$ pour 1.000 cm³) sont réduits par 0 gr. 077 de primevérose. En prenant comme pouvoir réducteur celui du glucose ou du xylose, qui sont

©BIU Santé

presque identiques, on voit que la réaction du primevérose correspond sensiblement à un biose, formé par ces deux monoses, et ne possédant qu'un seul groupement réducteur libre. D'ailleurs, dans tous les polyoses connus, on admet que la combinaison des monoses entrant dans leur composition se fait par une fonction aldéhydique.

Il s'agit maintenant d'établir lequel des groupements aldéhydiques, celui du glucose ou du xylose, est éthérifié dans la molécule du primevérose.

Nous avons eu recours à la méthode appliquée avec succès par G. BERTRAND et WEISWEILER (1) dans l'étude de la constitution du vicianose.

Par oxydation ménagée du biose, en milieu maintenu constamment neutre, on obtient un acide bionique. Le sel de cet acide fournira, par hydrolyse, d'un côté un monose non attaqué, et, d'autre part, un acide monobasique provenant du second monose, dont le groupement aldéhydique a été primitivement libre.

Pour effectuer cette oxydation et la séparation des deux produits qui en dérivent, on opère de la manière suivante :

On dissout une partie de primevérose dans cinq à six parties d'eau, on y ajoute une partie de CO^3Ca et une partie de brome. On agite de temps en temps. Au bout de une à deux heures, le brome est complètement dissous. On laisse la réaction se continuer à froid. En quarante-huit heures, l'odeur de brome disparaît. On fait passer quelques instants un courant d'air ou de CO^2 pour éliminer les dernières traces de brome. On filtre, on concentre fortement le liquide et on reprend le sirop par l'alcool à 90°. Le primevérobionate de Ca précipite, tandis que le $CaBr^2$ reste en solution. On essore le précipité, on le redissout dans une petite quantité d'eau et on précipite de nouveau par l'alcool à 95°. Après un troisième traitement analogue, le sel de calcium ne contient pratiquement plus de bromure.

Après dessiccation dans le vide sulfurique, le primevérobionate de Ca se présente sous forme d'une poudre blanche.

La quantité de sel dont nous disposions était trop faible pour en entreprendre l'étude, et nous l'avons soumise directement à l'hydrolyse.

La poudre est dissoute dans une quantité convenable d'eau, additionnée de 3 % de SO^4H^2. On maintient la solution au bain-marie bouillant pendant quatre heures, après quoi on neutralise par le CO^3Ca et on filtre bouillant. La solution renferme le sel de calcium d'un monoacide et le monose non attaqué. On concentre fortement la solution et on l'additionne d'alcool à 90°. Le sel de calcium précipite et le sucre reste en solution.

On purifie le sel de calcium en le reprenant par une petite quantité

1. G. BERTRAND et WEISWEILER. Sur la constitution du vicianose et de la vicianine. *C. R. Ac. Sc.*, **151**, p. 884, 1910.

©BIU Santé

d'eau, de manière à éliminer le SO^4Ca. Ce sel s'est montré identique au gluconate de calcium, qui est caractéristique pour le glucose.

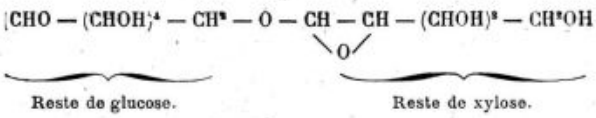
La solution alcoolique renfermant le sucre non attaqué, mélangé d'un peu de gluconate de Ca, est évaporée, et on reprend le résidu par une très petite quantité d'eau. Le xylose étant extrêmement soluble dans l'eau, on arrive ainsi à une séparation presque complète du sucre. On évapore la solution dans une capsule tarée, on la sèche dans le vide sur SO^4H^2 jusqu'à poids constant, on reprend le résidu par de l'eau et on en détermine le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur.

La dernière détermination sert à vérifier le degré de pureté du sucre, le gluconate de Ca étant sans action sur la liqueur de FEHLING.

Une partie de cette solution sert ensuite à préparer l'osazone, une autre à la préparation du xylonobromure de calcium.

Tous ces essais confirment, de manière absolue, que le sucre non attaqué est bien le xylose. Ce sucre a d'ailleurs été obtenu cristallisé précédemment.

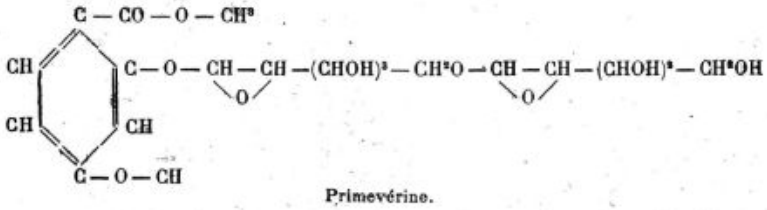
Il résulte de ces déterminations que, dans la primevérose, la fonction aldéhydique libre du biose appartient au reste du glucose. La formule de ce sucre est, par conséquent, la suivante :



Il est à remarquer que, dans tous les bioses réducteurs connus jusqu'à maintenant, renfermant du glucose et un autre hexose, comme dans le cas du lactose et du mélibiose, ou du lactose et un pentose, comme dans le vicianose et le primevérose, l'aldéhyde libre appartient toujours au reste glucosique.

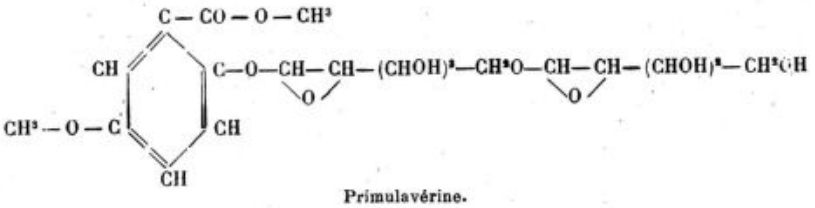
Lorsque ces sucres font partie d'une molécule glucosidique, c'est par l'intermédiaire de ce groupement aldéhydique que la combinaison se fait avec la fonction phénolique ou alcoolique du noyau aromatique.

La *primevérine* se dédoublant en primevérose et éther méthylique de l'acide β-méthoxyrésorcylique et la *primulavérine* en primevérose et éther méthylique de l'acide m. méthoxysalicylique, auront donc les formules développées suivantes, qui expliquent toutes les propriétés de ces glucosides et, en particulier, l'absence de leur pouvoir réducteur.



Primevérine.

©BIU Santé



Primulavérine.

Nous rappellerons que, de ces deux glucosides, le premier seul, la primevérine, a été obtenue à l'état pur. P. F. 206°; $\alpha_D = -71°53$.

La primulavérine n'est connue que par ses produits de dédoublement, le primevérose et l'éther méthylique de l'acide m. méthoxysalicylique. Le composé cristallisé, fondant à 163°, et dont le pouvoir rotatoire est — 66°51, obtenu au cours des extractions ou des recristallisations, ne peut être considéré comme étant la primulavérine pure.

Par dédoublement diastasique, puis saponification, ce corps donne un mélange d'acide β-méthoxyrésorcylique et d'acide m. méthoxysalicylique. Il ne doit donc être considéré que comme un mélange eutectique de corps probablement isomorphes.

Jusqu'alors, nous n'avons pu obtenir ce glucoside à l'état pur, mais sa présence dans les diverses espèces de *Primula* ne fait aucun doute.

A. Goris. Ch. Vischniac.

Sur le réactif strychno-molybdique de Denigès.

Dans la formule du réactif strychno-molybdique de Denigès, il entre du sulfate de strychnine dont l'acide sulfurique détermine la formation d'un précipité en présence de baryte, précipité qui peut être pris pour un trouble dû à la présence de phosphate.

Ayant couramment à utiliser ce réactif pour la recherche de l'acide phosphorique en présence de baryte, nous avons modifié sa préparation de la façon suivante : 1 gr. 17 de strychnine cristallisée est dissous au bain-marie bouillant dans 200 cm³ d'eau additionnée de 8 cm³ d'acide azotique dilué ; (NO^3H à 40 B. : 1 volume, H^2O : 9 volumes).

7 gr. 50 de molybdate d'ammoniaque cristallisé sont dissous dans 50 cm³ d'eau. Cette solution froide est versée dans 50 cm³ d'NO^3H. D = 1,20 (24 B.).

On laisse digérer quatre jours à l'étuve à 40°. On décante le réactif azoto-molybdique clair ou on le filtre sur coton de verre.

A la solution d'azotate de strychnine on ajoute 30 cm³ d'NO^3H à 40 B. et 30 cm³ de réactif azoto-molybdique ci-dessus. Puis on complète au

©BIU Santé

volume de 300 cm³. Le réactif strychno-molybdique de DENIGÈS ainsi obtenu est blanc; il devient, avec le temps, jaune, puis brun foncé, et finalement jaune picrique. Lorsqu'il est blanc, les combinaisons, qui se produisent entre les différents composants de ce réactif ne se sont pas encore faites, aussi ce dernier n'est pas sensible. Lorsqu'il est brun, sa sensibilité a notablement augmenté. Après trois jours de préparation il est déjà utilisable, mais il n'atteint toute sa sensibilité que vers le huitième ou le dixième jour. Il reste très sensible pendant quelques mois, puis, sous des influences encore indéterminées, il se modifie plus ou moins rapidement jusqu'à perdre au bout de cinq à six mois les 99 % de sa sensibilité.

La sensibilité du réactif strychno-molybdique de DENIGÈS dépend surtout de la liqueur azoto-molybdique qui a servi à sa préparation. Il est très important que cette liqueur soit fraîchement préparée et ait été maintenue quatre jours à l'étuve réglée exactement à 40°. Nous avons obtenu des réactifs strychno-molybdiques de DENIGÈS ayant une sensibilité 100 fois moindre qu'à l'ordinaire en employant un réactif azoto-molybdique :

1° Préparé depuis six semaines et qui nous avait donné une première fois entière satisfaction.

2° N'ayant été maintenu à 40° que d'une façon intermittente pendant quatre jours.

De ceci, il résulte qu'on doit s'assurer de la sensibilité du réactif strychno-molybdique qu'on utilise en l'essayant avec la solution suivante :

PO^4HNa^2. 12 H^2O.	0 gr. 003.2
NO^3H à 40° B.	150 cm³
Eau	q. s. pour 1 litre.

correspondant à 0 gr. 001 de $P^2O^7Mg^2$ par litre.

Cette solution doit donner encore un trouble appréciable au bout de quelques minutes avec un volume égal de réactif.

La sensibilité du réactif strychno-molybdique est fortement diminuée par les sels minéraux. Les nitrates alcalins ne modifient pas la durée de précipitation, les sulfates alcalins la retardent. Les chlorures alcalins empêchent la formation du précipité et, pour qu'une liqueur saturée de chlorure d'ammonium donne la réaction, il faut qu'elle contienne, non plus 0,001 par litre de $P^2O^7Mg^2$, mais 0,010 par litre.

Les nitrates alcalino-terreux, ceux d'argent, de zinc, ne semblent pas apporter de perturbation dans l'action du réactif de DENIGÈS; par contre, les sels de fer et d'alumine agissent sur la sensibilité.

C'est ainsi que des liqueurs renfermant :

1° 30 % de $(SO^4)^3Al^2$. 18 H^2O,

2° 10 % de Al^2Cl^6. 12 H^2O,

©BIU Santé

3° 10 °/₀ de $(NO^3)^6Fe^2$. 18 H^2O,
4° 14 °/₀ de $(SO^4)^3Fe^2$. 9 H^2O,
5° 5 °/₀ de Fe^2Cl^6,
ne donnent un précipité que si elles contiennent au moins 0,100 de $P^2O^7Mg^2$ par litre.

LÉON DÉBOURDEAUX,
Pharmacien supérieur.

Laboratoire des Établissements POULENC *frères.*

Essais de culture de l'*Hydrastis canadensis* en Esthonie et en Russie.

L'*Hydrastis canadensis* L. est un des éclatants exemples qui prouve combien la médecine populaire des peuples sauvages ou demi-sauvages peut donner, même de nos jours, à la thérapeutique de nouvelles plantes précieuses. Citons par exemple les drogues exotiques, l'*Adonis vernalis* L., le muguet de mai et enfin le piment d'eau (*Polygonum Hydropiper* L.), employé actuellement en Russie comme styptique.

L'*Hydrastis canadensis* était depuis longtemps connu et employé par les Indiens de l'Amérique du Nord comme plante médicinale et surtout colorante. A la fin du XVIII^e^ siècle (1798), les blancs firent connaissance de cette plante.

C'est d'abord la propriété colorante de son rhizome appelé *racine orange* ou *racine jaune* (Orange root, Yellow root, Ohio Curcuma des Américains) qui attire l'attention. Mais, dès 1883, les médecins américains l'emploient déjà comme tonique et surtout comme régulateur de la menstruation et contre les hémorragies utérines. La drogue a été inscrite au Codex des États-Unis en 1860; et vingt ans plus tard elle est connue en Europe, surtout depuis les travaux de SCHATZ, gynécologue à Rostock (1883).

L'aspect extérieur du rhizome, sa couleur jaune, ses cicatrices arrondies déprimées au centre lui ont fait donner le nom de *Sceau d'or* (Golden Seal, Yellow Seal, des Américains). Comme l'*Anemone nemorosa* L., Renonculacée européenne, d'ailleurs assez semblable à l'*Hydrastis*, il croît sous les arbres des bois ombragés, au Canada et aux États-Unis, surtout dans les États de l'Ohio, de l'Indiana, du Kentucky, de la Virginie de l'Ouest, de la Géorgie et de la Caroline; plus rarement dans l'Illinois, dans l'Arkansas et dans le Tennessee. On exporte le rhizome de Cincinnati, ville d'entrepôt de la drogue.

Par suite des usages nombreux du *Golden Seal*, comme plante colorante chez les Indiens, comme plante médicinale utilisée partout et enfin

©BIU Santé

comme matière première pour l'extraction de ses substances actives, la *berbérine* — principe colorant mais aussi thérapeutique — et l'*hydrastine*, autre principe actif de l'hydrastis, servant à la préparation de l'*hydrastinine*, on a presque exterminé la plante en Amérique. Il en est résulté une hausse de prix toujours croissante de la drogue et, ce qui est plus fâcheux, la substitution d'une longue série de divers rhizomes et racines. Ce sont, d'après HARTWICH, le *Jeffersonia diphylla* PERS. (Berbéridacée), qui ne contient pas de berbérine, le *Stylophorum diphyllum* NUTTAL (Papavéracée) qui donne le rhizome de l' « extra large Golden Seal », le *Leontice thalictroides* L. (Berbéridacée), l'aristoloche serpentaire ou Serpentaire de Virginie, le *Cypripedium pubescens* L. (Orchidacée), le rhizome de la fougère femelle (*Asplenium Filix femina* BERNH)., le Storeroot (rhizome du *Collinsonia canadensis* L.,) et même le rhizome de Polygala de Virginie ou *Polygala Senega* L. Quant à la poudre d'*Hydrastis*, il est encore plus facile de la falsifier par addition de poudre de curcuma.

Il ne faut pas s'étonner qu'on ait commencé des essais de culture de l'*Hydrastis canadensis*, pour empêcher la disparition totale de cette plante, et pour lutter contre les spéculations auxquelles donne lieu le Golden Seal en Amérique et pour se procurer cette drogue non falsifiée et moins chère. La latitude géographique permettait de préjuger que la culture de l'*Hydrastis* serait possible dans les régions de l'Europe subseptentrionale et centrale. Presque tous ces pays s'occupent d'essais de culture de l'*Hydrastis* : par exemple les essais de la compagnie BURROUGHS-WELLCOME dans sa ferme « Materia medica » à Kent en Angleterre.

***

Depuis 1883 on a étudié l'*Hydrastis canadensis* dans les universités européennes, notamment au point de vue chimique, pharmacologique et thérapeutique. A l'université de Tartou (Dorpat en allemand, Jouriev en russe), en Esthonie, les recherches étaient poursuivies par le professeur de pharmacie DRAGENDORFF (mort en 1898) et le professeur de pharmacologie R. KOBERT, actuellement professeur à Rostock en Allemagne. En Russie la même question a été étudiée par le professeur de pharmacie à Moscou, V. TIKHOMIROF. Son élève M. GIVOPISTZEF étudiait spécialement l'*Hydrastis canadensis* (1887); les résultats de ses études sont exposés dans sa thèse de docteur en médecine.

Néanmoins, nous ne trouvons pas d'article sur l'*Hydrastis*, dans le manuel classique du Professeur V. TIKHOMIROF (Étude de la matière médicale, 1888-1890); il le mentionne seulement ; et c'est seulement dans son « Traité de matière médicale » de 1900 que l'on trouve un exposé assez intéressant sur cette plante.

©BIU Santé

Quelques années plus tard le pharmacien V. JABLOKOF étudie à Moscou l'*Hydrastis* et fait venir du Canada une grande quantité de cette plante précieuse. On trouve l'exposé de ses études dans sa thèse de pharmacie (1909). Et c'est le même auteur qui indique en 1909 à M. V. FERREIN, propriétaire de la plus grande pharmacie du monde et des laboratoires pharmaceutiques de Moscou, la possibilité de la culture de l'*Hydrastis* en Russie. M. FERREIN entreprit les essais de culture en grand, dans un domaine près de Moscou, avec des moyens financiers importants. Ses cultures furent bientôt connues, non seulement en Russie, mais aussi à l'étranger. Ici, en France, *l'Office National des Matières premières pour la Droguerie, la Pharmacie, la Distillerie et la Parfumerie* s'occupe de cette question, et l'on est au courant des cultures de Moscou. Je lis dans le recueil « *La culture des Plantes médicinales* », de MM. A. GORIS et J. DEMILLY, qu'en France les essais de culture de l'*Hydrastis* ont été tentés. Néanmoins, je ferai un exposé de tout ce qui est connu en Russie sur la culture de l'*Hydrastis* jusqu'à 1917. A partir de cette date on n'a plus de renseignements sur cette question à cause de l'absence de communications.

Je dois faire remarquer que les cultures de l'*Hydrastis* de M. FERREIN ne sont pas les seules en Russie, quoiqu'elles soient les plus grandes et méritent le plus vif intérêt.

C'est M. FERREIN qui fournit l'hydrastis non seulement aux jardins botaniques de Russie mais également à ceux de l'étranger. Par exemple, la station de culture de plantes médicinales à Kornenberg, près de Vienne en Autriche, recevait de Moscou, en 1912, pour ses essais de culture, les rhizomes d'*Hydrastis*. Depuis les indications de M. JABLOKOF, on a commencé des essais de culture dans les gouvernements de Smolensk, de Toula et de Poltava avec de beaux résultats, mais malheureusement sans publier de communications suffisantes, de sorte qu'ils sont restés inconnus.

A peu près à la même époque le *Jardin botanique de l'Université de Tartou* (Dorpat), en Esthonie, commença ses essais de culture sous la direction de M. N. KOUSNETZOF, professeur de botanique. Le jardin reçut des plantes vivantes de MM. HAAGE et SCHMIDT à Erfurt, en Allemagne (1 marc la pièce). La culture réussit et, en 1912, M. J. MOUCHINSKY, pharmacien, le savant jardinier du Jardin botanique, fit des communications sur la culture de l'*Hydrastis* au *Journal pharmaceutique* de Saint-Pétersbourg (1912, p. 345). En 1913, il confirme de nouveau la réussite de la culture dans le n° 15 du même journal. On peut conclure que Tartou (ou Dorpat) et Moscou sont les deux centres où l'on ait réussi des essais de culture, dans la zone centrale de l'Europe orientale. Toutefois, à Tartou, la culture se faisait sur une petite échelle. Pendant les cours de culture de plantes médicinales à Tartou en 1916, les directeurs de cours, M. POPOF (botaniste) et M. KESSLER (pharmacien), voulaient

©BIU Santé

Aspect d'une culture d'*Hydrastis canadensis*, près de Moscou, dans la ferme de M. Ferrein.
(D'après M. Podgorodetzky.)

©BIU Santé

entreprendre la culture de l'*Hydrastis* sur une grande échelle, mais les organisateurs du cours ne pouvant pas acquérir un terrain n'ont pas risqué cette culture coûteuse sur un terrain pris à bail. De plus, l'infatigable pharmacien-botaniste M. J. MOUCHINSKY, ainsi que le professeur N. KOUSNETZOF, ont quitté Tartou afin de poursuivre leurs recherches et essais dans les jardins botaniques de la Russie méridionale. Ces dernières années, années de la révolution et de la guerre, où l'Esthonie et l'Université de Tartou passaient de main en main, avec changement de personnel, ne pouvaient être favorables à des travaux quelconques.

En 1918, l'Université était aux mains des fonctionnaires allemands. C'est en 1919 que les Esthoniens purent commencer la reconstitution de l'Université évacuée et l'ouvrirent en automne 1919 comme Université esthonienne. Il est évident qu'une Université nationale peut seule développer les recherches scientifiques au mieux de la nation et du pays. Je suis sûr que, grâce aux sciences pharmacologiques, à la pharmacie scientifique et pratique, à la botanique pharmaceutique, on arrivera à résoudre la question de la culture de diverses plantes médicinales en Esthonie, surtout celle de l'*Hydrastis* du Canada.

Les essais de culture de M. FERREIN à Moscou, entrepris d'après les indications de M. JABLOKOF et sur les propositions des Congrès internationaux de Chimie appliquée de Londres et de Washington, ont un intérêt plus important et ont été suivis de recherches pharmacochimiques importantes. M. FERREIN reçut de « *T. C. Morgan and C°, New-York*, 102, *John* » 20.000 rhizomes d'*Hydrastis*, qu'il planta dans un sol spécialement préparé contenant de l'humus de feuilles et de la tourbe, *à l'ombre de pommiers de sa ferme*.

Mais citons le collaborateur de M. FERREIN dans la culture de plantes médicinales, le pharmacien M. A. PODGORODETZKY, qui a décrit la culture de l'*Hydrastis* et procédé à l'examen chimique de ces plantes cultivées près de Moscou (1).

Il résulte des essais faits au Jardin botanique de Jouriev (2) par M. MOUCHINSKY et par M. V. FERREIN dans sa ferme près de Moscou, où les plantes sont cultivées à l'ombre d'arbres fruitiers, que le *Sceau d'or* est une plante sans caprices, qu'il se développe bien et supporte le climat de la Russie centrale, climat voisin de celui du Canada, et passe l'hiver sans aucune couverture, quoiqu'il ne soit pas superflu de couvrir les planches avec des feuilles qui sont, en outre, un excellent engrais pour les plantes.

D'après les recherches de M. R. LILIENTHAL, les rhizomes cueillis au printemps contenaient 2,99 °/₀ d'hydrastine (principe actif principal), et

1. Pharm. A. H. PODGORODETZKY. *Hydrastis canadensis* L., Moscou, 1916 (en russe).

2. La ville de Tartou en Esthonie s'appelle en russe Jouriev, en allemand, Dorpat.

©BIU Santé

au commencement d'août 3,32 °/₀. Cela indique la possibilité de culture de cette plante chez nous sans nuire à ses qualités médicinales; et de plus, ces recherches montrent qu'il y a avantage à faire la récolte des rhizomes en automne. D'après les analyses nombreuses du laboratoire de M. V. FERREIN, les rhizomes d'hydrastis reçus d'Amérique contenaient, en moyenne, 2,6 °/₀ d'hydrastine.

La culture de l'*Hydrastis* n'est pas difficile. Il faut choisir les endroits ombragés d'un bois à feuilles caduques ou d'un parc avec un sol nourrissant et assez meuble, où la terre, tout en retenant l'humidité durant tout l'été, ne soit pas trop humide.

Il faut labourer les terrains choisis, deux fois en automne, et les engraisser avec l'humus de feuilles; dans ce but on amasse les feuilles tombées dans un lieu un peu humide et ombragé, où elles pourrissent et se transforment en humus pendant une durée de deux ans; en été on les arrose avec de l'eau.

Lorsque le terrain est ainsi préparé et bien débarrassé des mauvaises herbes, on fait de longues planches, assez étroites (larges de 1 mètre environ). On y plante à une profondeur de 4-5 ctm les jeunes souches, les morceaux de rhizomes ou leurs bourgeons.

On peut récolter les rhizomes au bout de la troisième année au mois d'août, lorsque les fruits sont mûrs. On déterre les rhizomes, on les lave, on les coupe (on les rompt de préférence) sans endommager les racines, les branches de rhizomes et les bourgeons souterrains, qu'on plante de nouveau; mais on garde les plus gros morceaux de rhizomes pour la vente; on les sèche ordinairement avec les racines. Les rhizomes frais se réduisent en séchant à 25 °/₀.

Lorsqu'on multiplie l'hydrastis par division de rhizomes il faut arracher les fleurs pour augmenter la grosseur des rhizomes.

Quand on multiplie par graines on les débarrasse de la pulpe, on les sèche légèrement à l'air et on sème sous châssis froids ou dans le sable humide.

Les jeunes plantes apparaissent au printemps, on les transplante en pleine terre un an après et on peut les déterrer définitivement trois ans après pour la vente des souches et pour la multiplication par division. (Les rhizomes meurent prétendûment au bout de quatre ans; cependant, M. PODGORODETZKY possédait des souches de six ans en bel état.)

La multiplication de l'hydrastis par graines, qui germent, même fraîches, seulement dans la proportion de 30 °/₀, est trop longue et peu avantageuse.

En Angleterre, à la ferme « *Materia medica* » de BURROUGHS-WELLCOME, à Kent, l'hydrastis est cultivé sous l'ombrage artificiel d'une toiture de la hauteur d'un homme, faite de minces planchettes, comme les stores.

Les essais de culture de l'hydrastis, faits en Amérique, montrent qu'un hectare donne plus de 860 K^os de rhizomes secs.

©BIU Santé

Les rhizomes de quatre ans pèsent, en moyenne, 60-70 gr., mais « j'ai eu, dit M. PODGORODETZKY, un exemplaire de 130 gr. ».

M. PODGORODETZKY a examiné un extrait liquide, préparé avec les feuilles d'hydrastis cueillies à la fin de mai. D'après cet auteur, qui employait pour l'extraction le procédé indiqué par la pharmacopée russe, on doit modifier ce procédé et arrêter l'extraction lorsqu'une prise de l'extrait, évaporée, acidulée par l'acide chlorhydrique et diluée dans l'eau distillée, ne donne plus de trouble avec le réactif de MEYER. On évite ainsi une perte d'alcool et de temps.

L'extrait liquide de feuilles, examiné d'après la méthode d'ERNST SCHMIDT, donnait une teneur en hydrastine de 2,07 °/₀.

M. V. JABLOKOF, faisant l'examen d'après la méthode de la pharmacopée des États-Unis, a trouvé, comme on le voit dans sa thèse, dans un extrait de feuilles d'hydrastis, moins d'hydrastine. M. PODGORODETZKY explique la différence par les défauts des méthodes employées et par le fait que, dans les lots analysés par JABLOKOF, les feuilles se trouvaient mélangées avec les tiges renfermant peu d'hydrastine.

M. PODGORODETZKY recommande, cependant, d'utiliser, pour la préparation de l'extrait, des feuilles d'hydrastis, qui poussent plus vite que les rhizomes; on laisse, dans ce cas, à la plante la moitié de ses feuilles au moment de la cueillette.

Après avoir reçu les rhizomes, il faut les mettre pendant quelques jours dans du sable humide, où ils se gonflent et prennent la couleur jaune caractéristique; après quoi on plante les rhizomes ravivés dans les planches préparées, comme il a été dit plus haut.

La réussite de cette culture près de Moscou montre qu'elle est possible en Russie centrale. Elle l'est également en Esthonie, ainsi que la culture du *Rhamnus Purshiana* D. C., fournissant l'écorce de *Cascara Sagrada*, et du *Polygala Senega* L., fournissant la racine « Polygala de Virginie ». Les essais de culture de ces plantes de l'Amérique du Nord, faits par M. MOUCHINSKY au Jardin botanique de Tartou, ont pleinement réussi.

RUDOLF WALLNER,
Pharmacien de l'Université
de Tartou (Youriev), en Esthonie.

©BIU Santé

Les petites erreurs de la méthode Bordet-Wassermann.

La réaction de BORDET-WASSERMANN qui est liée à des phénomènes de bio-physico-chimie est fort compliquée de par les éléments qui entrent en jeu dans cette réaction.

Ce qui complique le problème, c'est que l'on n'a pas affaire, comme en chimie pure, à des corps définis et que le sérologiste n'a pas encore des données suffisamment exactes sur tous les facteurs entrant en réaction.

On l'a beaucoup critiquée ; parfois le diagnostic sérologique a été en contradiction grossière avec le diagnostic clinique ; mais s'est-on suffisamment renseigné sur l'origine de l'erreur ou sur les causes de ces dissidences?

S'est-on renseigné sur la valeur de l'antigène, sur l'exactitude des dosages : du complément, du sérum de lapin antimouton, etc..., sur la propreté et la stérilisation de la verrerie mise en œuvre?

S'est-on demandé si des éléments étrangers n'étaient pas venus troubler l'équilibre réactionnel du système? Si des phénomènes anormaux de catalyse n'entravaient pas la réaction?

De même qu'il serait incorrect de dire que le laboratoire de bactériologie a fait faillite en déclarant un séro-diagnostic négatif au bacille d'EBERTH, alors que la clinique aura été affirmative, ou que le laboratoire n'apporte aucun renseignement parce qu'il n'aura pas trouvé de méningocoque dans un liquide céphalo-rachidien de méningite cérébro-spinale, de même, il serait injuste de dire que le laboratoire de sérologie a fait faillite si une épreuve BORDET-WASSERMANN ne confirme pas un diagnostic clinique.

J'ai eu à effectuer plus de 2.000 essais de BORDET-WASSERMANN, tant dans mes laboratoires que dans ceux de l'armée ; ma technique a été celle de la méthode BORDET-WASSERMANN intégrale, contrôlée parfois par celle de CALMETTE-MATHIS ; j'ai eu la plupart du temps l'opinion de vénéréologues éminents qui ont confirmé ou infirmé mes résultats et j'ai pu me rendre compte que trois causes d'erreurs venaient parfois fausser la réaction.

La première, que l'on a dû commettre bien souvent, est celle qui dérive de l'emploi du sérum physiologique stérilisé dans des verres tendres. Sous l'action de la chaleur à 110°-120° et en présence de ces verres, l'eau chlorurée se charge de particules solides, fines aiguilles cristallines (silicates) qui entravent les réactions négatives. Avant de me rendre compte de ce phénomène, j'ai eu des épreuves entières de BORDET-WASSERMANN absolument fantasques et des tubes où les globules

©BIU Santé

rouges de mouton se précipitaient à la manière du sulfate de baryte, en présence de n'importe quel sérum humain.

Une autre erreur, que l'on peut commettre plus rarement, est celle qui découle de l'utilisation d'un sérum physiologique que l'on a conservé plus de trois jours après s'en être servi en ne prenant pas toutes les précautions d'usage dans le rebouchage aseptique : des moisissures, des champignons, des levures et très peu de bactéries car ces dernières se développent plus difficilement dans cette eau chlorurée, viennent troubler l'équilibre du système et fausser les résultats.

Enfin la troisième cause d'erreur, non moins négligeable, est celle qui consiste à se servir de n'importe quels globules rouges de mouton ; la résistance globulaire est un facteur essentiel, soit qu'il s'agisse de différencier simplement une réaction positive d'une réaction négative, soit que l'on veuille évaluer la proportion de stromas globulaires détruits ou non. Il arrive quelquefois que suivant que l'on part de tels globules rouges ou de tels autres, on a des réactions différentes; ainsi j'ai eu l'occasion de me rendre compte qu'une réaction positive avec un sérum S. et les globules d'un mouton s'atténuait progressivement de jour en jour en partant du même sérum S. et des mêmes globules conservés à la glacière, et j'irai plus loin, je dirai même que certains globules rouges à résistance globulaire inférieure à la normale, arrivaient à s'hémolyser si facilement que le lendemain d'une réaction positive, les mêmes éléments entrant en jeu, on pouvait déclarer un essai de Bordet-Wassermann négatif.

Dans un travail ultérieur, j'indiquerai exactement dans quelles limites de ces résistances globulaires les résultats de la méthode de Bordet-Wassermann paraissent les plus rapprochés de la vérité.

Conclusions. — Abstraction faite de toutes les causes d'erreur déjà signalées : valeurs et titrages des éléments entrant dans la réaction, temps de chauffe, etc..., il nous a paru utile de signaler ces petites erreurs dont le type de la technique intégrale de Bordet-Wassermann doit toujours tenir compte :

1° N'employer dans la stérilisation du sérum physiologique que des verres durs (verrerie type Iéna) ;

2° Tenir compte de la fraîcheur ou de la bonne conservation de ce sérum ;

3° Les hématies de mouton doivent avoir une résistance globulaire correspondant à la résistance des hématies qui ont servi à la vérification et aux titrages de l'antigène.

Je terminerai en faisant cette remarque : A chaque séance d'essais de Bordet-Wassermann, un sérologiste exercé se rend compte dans le deuxième temps de la réaction, si la séance sera riche en déboires ou

©BIU Santé

non; mais une fois le résultat inscrit, il continuera à sourire en lisant dans un hebdomadaire une critique de la méthode de BORDET-WASSERMANN.

M. CHASPOUL,
Docteur en pharmacie (Lyon).

Note sur les régulateurs de température à mercure.

Si l'on en juge par la généralité de leur emploi, les régulateurs de température à mercure semblent devoir donner toutes les garanties de précisions requises. Cependant, si l'on examine les choses d'un peu près, on constate que ces instruments ne remplissent guère leur fonction et que, loin de s'émouvoir des variations de la température qu'ils sont chargés de régler, ils montrent, au contraire, une insensibilité pour le moins regrettable.

Le principe sur lequel repose leur construction est évidemment séduisant, c'est pourquoi il m'a semblé utile de rechercher quelles devraient être les caractéristiques de ces instruments lorsqu'ils sont destinés à régler le débit d'un courant de gaz de chauffage avec une sensibilité voisine de celle nécessaire pour les travaux courants de biologie, soit environ 1°.

La résolution du problème suivant permet de déterminer ces caractéristiques :

« Quel volume de mercure faut-il employer pour obtenir, par chaque degré thermique, une élévation de 1 mm. du niveau du mercure dans un tube de 1 mm. de diamètre, le coefficient apparent du mercure dans le verre étant 1/6480? »

Soient :

x le volume de mercure nécessaire à la température t;
x' le volume de ce mercure à la température $t+1$;
v l'accroissement de volume de x à x';
r le rayon du tube où se produit la dénivellation ($= 0.0005$);
h la valeur de cette dénivellation ($= 0.001$).

On aura :

$$v = 3.1416 \times r^2 \times h = x' - x$$

Or

$$x' = x\,(1 + 1/6480)$$

d'où

$$v = x\,(1 + 1/6480) - x = x\,(1 + 1/6480 - 1) = \frac{x}{6480}$$

donc

$$\frac{x}{6480} = 3.1416 \times 0.0005^2 \times 0.001$$

d'où

$$x = 3.1416 \times 0.0005^2 \times 0.001 \times 6480 = 5\ \text{cm}^3\ 089$$

©BIU Santé

Remarquons, d'après la première équation ci-dessus, que v et, par conséquent x, sont proportionnels :

1. A la dénivellation h;
2. Au carré r^2 du rayon de la colonne obturatrice.

Nous pourrons ainsi facilement déduire que si l'on voulait, par exemple, une dénivellation de 2 mm. dans un tube de 4 mm. de diamètre, il faudrait multiplier le résultat ci-dessus par 2 pour la dénivellation et par 16 (carré de 4) pour l'accroissement du diamètre, soit en tout par 32 et, conséquemment, employer 162 cm³ 86 de mercure pesant 2 Kᵒˢ 214.

Il est évident que si l'on voulait porter la sensibilité jusqu'à 1/2 degré, il faudrait doubler la quantité de mercure.

Conclusions. — L'emploi du régulateur à mercure, tel qu'il est livré actuellement par les constructeurs, peut être considéré comme un leurre, si l'on songe seulement à une régulation de 1 à 2 degrés, la quantité de mercure qui serait nécessaire étant hors de proportion avec la capacité dudit instrument.

Il serait à désirer que les constructeurs voulussent bien, à la livraison, faire connaître la sensibilité de cet instrument ou les services que l'on en peut attendre.

ERN. CORDONNIER.

LES NOUVELLES THÉORIES ALIMENTAIRES

I

Conséquences de l'analyse biologique des aliments.

La vie est une combustion. Tout corps vivant est un foyer qui ne s'éteint qu'à la mort. Telle est la conclusion des expériences célèbres de LAVOISIER qui datent de la fin du XVIIIᵉ siècle. Un lapin, tout comme une bougie, consomme de l'oxygène, diminue de poids, dégage de la chaleur et du gaz carbonique. Les principes organiques des aliments sont brûlés dans le corps de l'homme ou de l'animal comme ils pourraient l'être dans le four à combustion du chimiste. La chaleur qu'ils produisent est employée à maintenir constante la température de l'organisme et, transformée en énergie, à produire du travail.

Les *hydrates de carbone* (sucres et amidon) et les *graisses* (combinaisons d'acides gras et de glycérine) constituent des combustibles de

©BIU Santé

choix. Ils présentent l'avantage d'être brûlés sans résidu, comme l'indiquent les deux formules schématiques suivantes :

$$C^6H^{12}O^6 + 6O^2 = 6H^2O + 6CO^2$$

Glucose.

$$2C^{51}H^{98}O^6 + 145O^2 = 98H^2O + 102CO^2$$

Tripalmitine.

Les *albuminoïdes* ou *protéines*, au contraire, ne brûlent qu'incomplètement dans l'organisme. Les 15 à 18 % d'azote et la petite quantité de soufre qu'ils renferment sont éliminés : les premiers sous forme d'urée ou de corps plus complexes (purines), les seconds sous forme de composés sulfuriques :

$$2C^{250}H^{409}\ {}^{67}O^{81}S^3 + 532O^2 = 61CO(NH^2)^2 + 6SO^4H^2 + 269H^2O + 433CO^2$$

Ovalbumine. Urée.

Les substances organiques qui ne sont pas immédiatement utilisées peuvent être emmagasinées dans les tissus de réserve ; à cet effet, elles sont transformées soit en glycogène, soit en graisse. Cette graisse provient, non seulement des aliments gras directement assimilés, mais encore des matières azotées et des hydrates de carbone. Le glycogène peut de même être produit, non seulement par la déshydratation du glucose, mais encore par la transformation des albuminoïdes. Seule, la graisse ne peut donner du glycogène chez les animaux à sang chaud où elle paraît assimilée directement (1).

Quoique la production de déchets à éliminer fasse des protéines un combustible inférieur, on les considère comme indispensables, au moins en petite quantité, pour la réparation de nos tissus. Il en est de même pour l'*eau* et les *sels* dont la présence permet d'assurer l'équilibre moléculaire du sérum sanguin.

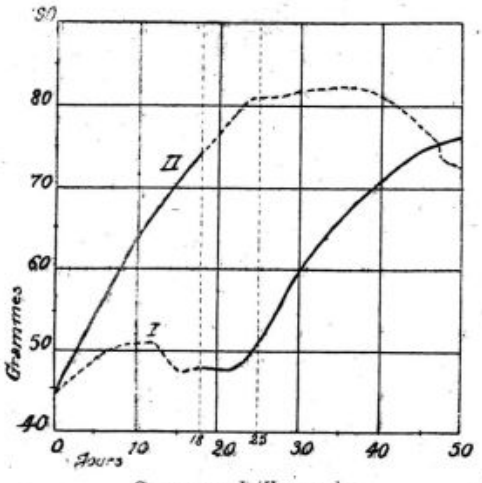
Toutes ces notions se trouvaient, jusqu'à la fin du XIXe siècle, dominées par l'idée de *quantité*. L'importance des *analyses chimiques* était alors universellement reconnue, aussi de nombreux savants les multiplièrent à l'infini. Converties en calories, ces analyses devaient servir à comparer les valeurs énergétiques des aliments. En Amérique, ATWATER (2) et ses collaborateurs réunirent en tableaux la composition moyenne des principaux corps ; en France, nous devons à ALQUIER des tables analogues (3).

Si la composition des hydrates de carbone et des graisses est bien connue depuis longtemps, il n'en est pas de même de celle des albuminoïdes, aussi leur rôle dans l'alimentation fut pendant assez longtemps entouré de mystère. Les nombreuses recherches sur la déter-

1. F. MAIGNON. *Recherches sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes*. Lyon, 1919, p. 229.
2. W. ATWATER. United States Department of Agriculture. *Bulletin* 28.
3. J. ALQUIER. *Les aliments de l'homme*. Paris 1906.

©BIU Santé

mination du minimum des protéines ne parvenaient pas à éclaircir le problème. Rübner (1), en 1897, résumait ainsi les résultats obtenus : « La recherche d'un minimum d'albumine ne sera jamais couronnée de succès, car il n'y a pas *un*, mais *plusieurs* minima, avec lesquels toute théorie de la nutrition devra compter. On ne peut fixer un minimum d'albumine qu'à condition de déterminer exactement avec quels aliments il doit être atteint. »



Graphique I (Hopkins)

Régime A (*trait pointillé*). — Caséine, 22; amidon, 42; saccharose, 21; saindoux, 12.4; sels, 2,6.
Régime B (*trait plein*). — Mêmes composants additionnés de 3 cm³ de lait bouilli ou non par individu et par vingt-quatre heures.
Chacune des courbes représente la moyenne d'un lot de 8 rats.

La complexité de la molécule albuminoïde qui se montre décomposable par les ferments digestifs, aussi bien au laboratoire que dans l'organisme, en de nombreux *acides aminés*, fut révélée peu après 1900. Fischer (2) réussit, en effet, à réunir entre eux jusqu'à sept acides aminés réalisant ainsi la première ébauche de protéine. On peut se rendre compte de la différence que présentent entre elles les protéines naturelles, en sachant que les acides aminés, au nombre de dix-huit environ s'y trouvent associés dans des proportions très variables, formant une véritable mosaïque et qu'il arrive parfois qu'un ou plusieurs d'entre eux manquent totalement.

Willcock et Hopkins (3), essayant d'élever des souris avec des mélanges d'aliments purifiés, constatèrent qu'ils ne pouvaient conserver ces animaux plus de quelques jours quand la partie azotée de leur nourriture était exclusivement composée de zéine, protéine du maïs qui ne contient pas de tryptophane (acide aminé) dans les produits de sa digestion. L'addition de tryptophane à la ration prolongeait sensiblement la durée de la vie, mais ne pouvait entretenir la croissance chez un jeune ani-

1. *In* G. Schaeffer. Les travaux récents sur les besoins qualitatifs d'azote chez les mammifères et les vatimines. *Bull. Soc. Hyg. Al.*, 1918, 6, p. 266.

2. E. Fischer. Synthese von Polypeptiden. *Ber. d. d. chem. Gesell.*, 1903, 36, p. 2982; 1904, 37, p. 2486; 1905, 38, p. 605.

3. E. Willcock et G. Hopkins. The importance of individual amido-acids in metabolism. Observations on the effect of adding tryptophane to a dietary in which zein is the sole nitrogenous constituent. *Journ. of phys.*, 1906, 35, p. 88.

©BIU Santé

mal. On a su depuis qu'il fallait attribuer cette insuffisance à l'absence d'un autre acide aminé, la lysine.

Ces expériences montrèrent l'importance du choix des protéines et le rôle que pouvait jouer *l'essai biologique des aliments associé à l'analyse chimique*. Dorénavant, le souci de la *qualité*, complément indispensable de la quantité, intervint dans le choix des rations alimentaires.

La découverte des *vitamines*, corps spéciaux indispensables pour la croissance du jeune et l'équilibre de l'adulte, contribua davantage encore à diffuser cette nouvelle manière de voir.

En 1897, les recherches d'EIJKMAN (1) posèrent pour la première fois le problème des vitamines qui ne devait être résolu que beaucoup plus tard. Cet auteur constatait, lorsqu'il nourrissait des poules, des canards ou des pigeons avec du riz entier ou *paddy*, que ces oiseaux étaient capables de se développer normalement et de rester en bonne santé. Donné dans les mêmes conditions, le *riz poli*, c'est-à-dire privé par « glaçage » de son enveloppe et de son germe, provoquait au contraire chez ces animaux une forme nerveuse de béribéri, la polynévrite expérimentale (*polyneuritis gallinarum*). Chimiquement, la valeur des produits de décortication du riz est peu de chose par rapport à celle de la volumineuse réserve d'amidon; il suffit cependant de les ajouter à la ration pour que les animaux recouvrent la santé. Pour expliquer ce fait, EIJKMAN admettait que le riz poli contient un poison dont le contrepoison se trouve dans l'enveloppe.

Une observation du même genre est due à STEPP (2). Il remarqua, en 1909, que des souris se maintenaient en bonne santé quand il leur donnait du pain fait avec du lait, mais, quand ce pain était épuisé par l'alcool, les animaux mouraient malgré l'addition de graisse, cholestérine ou lécithine, substances qu'on supposait avoir été entraînées par le solvant. La vie des souris reprenait quand le pain était additionné de son propre extrait alcoolique. STEPP conclut à la solubilité dans l'alcool d'un liquide indispensable qu'il ne put déterminer.

Les expériences d'HOPKINS (3), en 1912, furent plus particulièrement fécondes. Il essaya de nourrir des jeunes rats avec un mélange de protéines purifiées, d'hydrates de carbone, de graisses et de sels minéraux, mais les animaux ne purent ni croître, ni maintenir leur équilibre. Leur ayant donné à chacun 3 centimètres cubes de lait bouilli ou non par vingt-quatre heures, ce qui représentait seulement en extrait sec 4 °/₀ de la quantité totale de nourriture, il fut surpris de constater

1. EIJKMAN. Ein Versuch zur Bekämpfung des Beriberi. *Virch. Arch. Path. Anat.* 1897, **149**, p. 187.

2. W. STEPP. Experimentale Untersuchungen über die Bedeutung der Lipoïde für die Ernährung. *Bioch. Zeitschr.*, 1909, **22**, p. 452.

3. G. HOPKINS. Feeding experiments illustrating the importance of accessory factors in normal dietaries. *Journ. Phys.*, 1912, **44**, p. 425.

©BIU Santé

un retour à la vie normale. Ainsi que le montre le graphique I, la suppression du lait suffisait pour reproduire les troubles que son addition guérissait.

« Ce qui manque, écrivait HOPKINS, à la ration d'aliments purifiés, c'est peut-être *un* ou *des* complexes organiques que l'animal est incapable de synthétiser. Mais la quantité de ces complexes qui semble suffisante pour assurer la croissance est si petite, qu'une action catalytique ou stimulante semble très vraisemblable. » Il donna à ces substances non identifiées le nom de *facteurs accessoires de l'alimentation.*

CASIMIR FUNK [1] chercha à extraire des produits de la décortication du riz la substance curative du béribéri. A cet effet, il traita 50 K^os^ de « balle de paddy » par l'alcool chlorhydrique; le produit de l'épuisement évaporé, puis repris par l'eau, fut hydrolysé par l'acide sulfurique dilué et précipité par l'acide phosphotungstique. Après diverses purifications, FUNK obtint 0 gr. 40 d'une substance à laquelle il attribua une formule de base pyrimidique et donna le nom de *vitamine.* L'existence de cette substance en tant qu'espèce chimique n'a pas été confirmée depuis; néanmoins, elle a pu être identifiée par son action physiologique dans l'extrait de germes et enveloppes des diverses céréales, dans la levure de bière et dans le sucre de lait insuffisamment purifié par cristallisations successives.

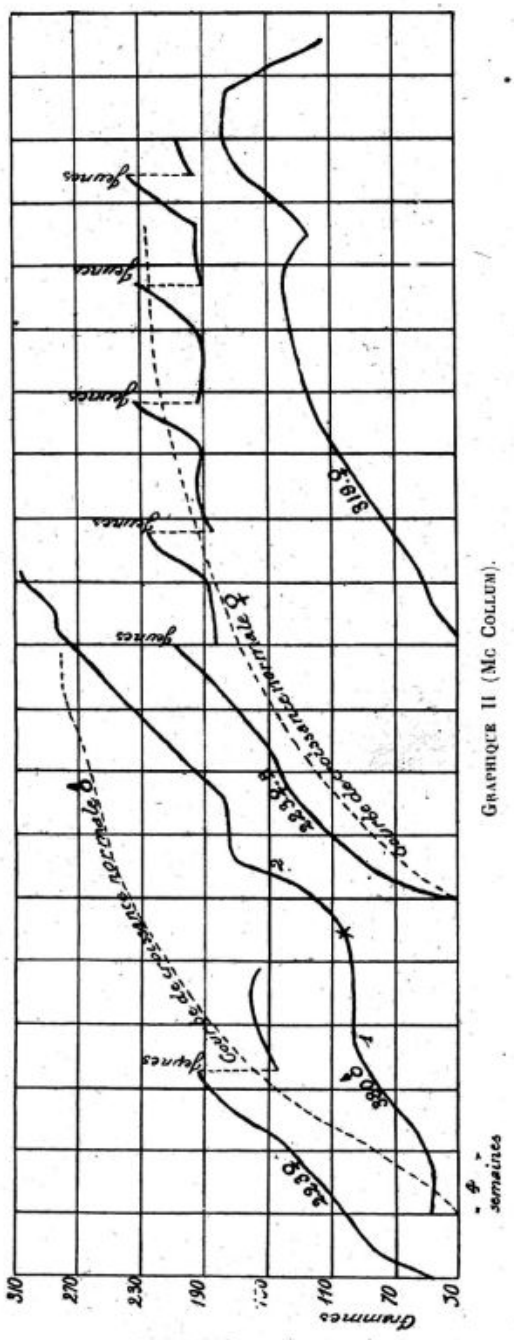
FUNK, dans une hypothèse hardie, essaya de considérer toutes les maladies de la nutrition (béribéri, scorbut, pellagre et rachitisme) comme des « avitaminoses », c'est-à-dire comme étant provoquées par l'absence de vitamines spécifiques. Mais, en dehors de la vitamine antibéribérique, il ne put isoler aucune des autres substances.

Une *seconde vitamine*, toutefois, fut découverte en 1913 par MC COLLUM et DAVIS [2] de la façon suivante : Ces auteurs essayaient sur les rats des régimes d'aliments simplifiés, composés pour cent : de caséine purifiée, 18; de lactose, 20; de matières grasses, 5; d'un mélange de sels, convenablement constitué pour imiter ceux du lait, et d'amidon en quantité suffisante; ils constatèrent au cours de leurs expériences que la croissance ne pouvait être assurée que lorsque la matière grasse était du beurre, tandis qu'elle ne l'était plus lorsqu'ils employaient du saindoux ou des huiles végétales. Il fut démontré, par la suite, que la vitamine contenue dans le beurre était spécifique d'une maladie des yeux appelée xérophtalmie.

Les hypothèses d'HOPKINS se trouvaient ainsi pleinement confirmées. Cet auteur, ainsi que nous l'avons dit précédemment, avait entrevu dans le lait la présence d'un ou de plusieurs complexes, et cet aliment

1. C. FUNK. Ueber die physiologische Bedeutung gewisser bisher unbekannten Nahrungsbestandteile der Vitamine. *Ergebn. Phys.*, 1913, **13**, p. 125.
2. MAC COLLUM et DAVIS. *Journ. Biol. Chem.*, 1913, **15**, p. 167.

©BIU Santé


Jours
Jours
Jours

©BIU Santé

des expériences sur la valeur diététique du blé, mirent en lumière l'*importance du facteur minéral*. Le grain, quoique renfermant tous les éléments reconnus comme nécessaires, ne possédait pas assez de certains sels pour répondre à tous les besoins d'un jeune animal pendant sa période de croissance. Quelques années auparavant, HENRY (1) avait montré que l'addition de cendres de bois au grain de blé permettait d'assurer plus longtemps la vie des animaux; mais cette remarque était restée sans résultats.

Il ressort de ces diverses expériences qu'un régime n'est pas complet même quand il apporte en abondance des hydrates de carbone, des graisses et des protéines.

Il suffit de l'absence ou du manque de certaines substances azotées, de corps spéciaux non identifiés chimiquement appelés vitamines ou de sels appropriés pour arrêter la croissance et rompre l'équilibre de la santé. Les troubles provoqués par ces « déficiences » sont généralement désignés en France avec HUGOUNENQ, WEIL et MOURIQUAND sous le nom de maladies par *carence* (de *carere* : manquer).

Pour se rendre compte de la véritable valeur d'un aliment, la chimie, quand elle est seule, se montre donc d'un faible secours. Grâce à Mc COLLUM et ses collaborateurs, nous possédons aujourd'hui une *méthode d'analyse biologique* (2) qui nous permet véritablement de baser nos appréciations.

On sait que chimiquement les besoins des êtres vivants sont identiques, et que seule la longueur de leur tube digestif influe sur la nature *physique* des aliments. Entre les herbivores qui ont le tube digestif très long et les carnivores qui l'ont très court, prennent place les *omnivores* tels que l'homme, le rat, le porc. Le rat, qui mange relativement peu et dont toute l[illegible] s'écoule en trente-six mois, constitue un sujet d'expérience partic[illegible]erement commode. Sa fécondité et la faible durée de son existence permettent de déterminer rapidement et exactement l'influence de tel aliment ou de telle alimentation scientifiquement établie. Pour présenter toutes garanties, ces essais peuvent être aisément appliqués à plusieurs générations d'individus, car certaines déficiences sont assez longues à se révéler.

A titre d'exemple, nous allons exposer, d'après Mc COLLUM, l'application de la méthode au grain de blé. Pour déterminer la valeur de cette céréale, des lots de rats reçoivent des séries de régimes extrêmement rigoureux et sont mis en observation.

Le premier lot reçoit uniquement du grain de blé, tandis que pour les suivants on complète le régime au moyen de *protéine*, *vitamine A*, *vitamine B*, *sels*. L'extrait alcoolique de germe de blé étant ordinaire-

1. W. A. HENRY. Wisconsin Agric. Expt. Sta. *Annual Report*, 1889, 15.
2. Mc COLLUM. *The newer knowledge of nutrition*, 1919, p. 20.

©BIU Santé

ment employé comme source de vitamine B, il est inutile de rechercher la présence de cette substance dans le cas choisi; il n'en serait pas de même pour une farine blutée ou pour le riz décortiqué.

Pour les quatre autres régimes, les résultats suivants sont observés :

1° Blé employé seul : pas de croissance; vie courte;

2° Blé, plus caséine (protéine) : pas de croissance; vie courte;

3° Blé, plus beurre (vitamine A.) : pas de croissance; vie courte;

4° Blé, plus mélange de sels analogues à ceux du lait; très faible croissance.

Il ressort clairement de ces expériences que le blé est très pauvre en plusieurs éléments, puisque aucun des régimes n'est satisfaisant; néanmoins, c'est surtout le manque de sels minéraux qui est préjudiciable, puisque l'addition du mélange de sels est déjà suivie de quelque effet.

Les résultats deviennent meilleurs lorsque le blé reçoit en plus du mélange de sels un autre complément; c'est ce qui est représenté d'une façon particulièrement exacte dans le graphique II, que nous empruntons au récent ouvrage de Mc Collum.

5° Blé, plus sels, plus caséine (courbe 223) : bonne croissance pendant un certain temps; peu ou pas de petits; vie courte;

6° Blé, plus sels, plus beurre (courbe 319) : bonne croissance pendant un certain temps; peu ou pas de petits; vie courte;

7° Blé, plus caséine, plus beurre (courbe 380, période 1) : pas de croissance; vie courte.

L'amélioration est encore plus sensible par addition du dernier complément.

8° Blé, plus sels, plus caséine, plus beurre (courbe 223-B) : bonne croissance; portées de plusieurs jeunes viables; durée de la vie normale.

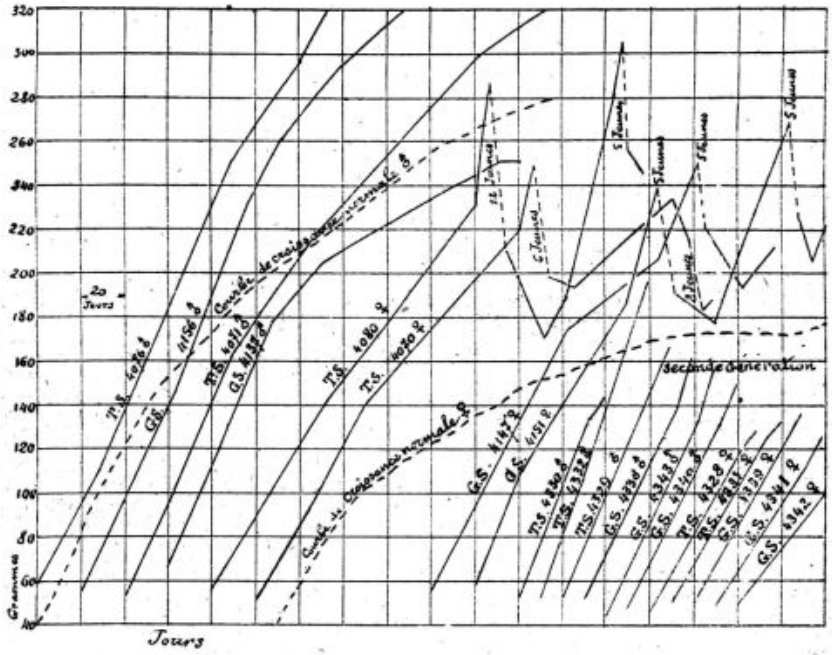
Un régime dépourvu de telle ou telle substance indispensable est immédiatement suivi d'un affaiblissement général; il peut être amélioré très rapidement par l'addition de l'élément ou des éléments qui manquent. C'est ainsi que la courbe 380, période 1 du graphique II, qui représente la croissance des rats ne recevant que du blé, de la caséine et du beurre, remonte brusquement dans la période 2 après addition de sels.

Ces essais biologiques permettent enfin d'étudier s'il est possible de résoudre certaines difficultés alimentaires d'ordre physiologique. C'est ainsi qu'Osborne et Mendel ont montré que la farine de coton, considérée autrefois comme toxique pour les animaux, peut être ingérée sans danger quand on a eu soin de la porter à une température suffisante (1). Le *gossypol*, principe actif auquel l'enveloppe de la graine de coton doit sa nocivité, est en effet susceptible d'être détruit par chauffage ou par oxydation.

1. T. Osborne et L. Mendel. The use of coton-seed as food. *Journ. Biol. Chem.*, 1917, **29**, . 289.

©BIU Santé

C'est de la même façon que fut démontrée l'influence de la cuisson sur la bonne utilisation des protéines de soja brut. Broyée au laboratoire par OSBORNE et MENDEL (1), cette graine ne donnait que des résultats assez médiocres lorsqu'elle était employée comme source unique de protéines. La farine commerciale de tourteau de soja se montrait nettement supérieure, sans qu'on sache pourquoi. L'extraction par l'éther



GRAPHIQUE III (OSBORNE et MENDEL).

Régime G. S. — Rats 4137, 4147, 4151, 4156, 4338, 4339, 4340, 4341, 4342, 4343. Farine de graine de soja (cuite), 50; sels, 5; amidon, 20; beurre, 18; saindoux, 7.
Régime T. S. — Rats 4070, 4071, 4076, 4080, 4328, 4329, 4330, 4331, 4332. Farine de tourteau de soja, 37,5; sels, 4,5; amidon, 38; beurre, 15; saindoux, 5.

d'une partie de l'huile de la graine fut tentée sans résultat. Après des essais divers, les auteurs constatèrent que la farine cuite avec de l'eau pendant trois heures, puis desséchée, donnait une bonne croissance sans addition de protéines quand elle était régulièrement supplémentée quant aux autres éléments. Il fut établi par la suite que le soja des tourteaux commerciaux était préalablement chauffé pour faciliter l'extraction de l'huile. L'amélioration produite par la cuisson semble d'ordre simplement gastronomique, la graine devenant ainsi plus appétissante;

1. T. OSBORNE et L. MENDEL. The use of soy bean as food. *Journ. Biol. Chem.*, 1917, 32, p. 319.

©BIU Santé

en effet, la saveur de vert très spéciale qu'elle avait fait place à un goût agréable d'arachide. Or, ce qui plaît mieux, s'assimile mieux.

Les farines de graines ou de tourteaux de soja, quand elles sont cuites, se recommandent par leur richesse en protéines utilisables et en graisses. Elles apportent des vitamines B et A; cette dernière toutefois est en proportion insuffisante; il en est de même pour les sels. Il convient donc de les supplémenter avec du beurre et un mélange de sels appropriés.

Pratiquement exemptes d'amidon, ces farines constituent un mets de choix pour les diabétiques. Dans l'alimentation ordinaire, elles doivent être associées aux sucres ou aux amidons. Le graphique III montre que les additions prévues suffisent pour obtenir chez le rat une bonne croissance, une bonne reproduction et un bon élevage des petits.

L'analyse biologique est, comme on le voit, féconde en résultats, elle permet à l'homme de déterminer la véritable valeur de ses aliments et la meilleure façon de les utiliser. En poussant plus loin son application, on est parvenu à se rendre compte du rôle spécial que jouent les principaux acides aminés et les divers éléments minéraux; on a pu reproduire de même les avitaminoses et les maladies de la nutrition qui jusqu'ici paraissaient assez mystérieuses.

La qualité des régimes alimentaires dépend véritablement des trois facteurs : protéines, vitamines et sels minéraux. Étant donnée leur importance, nous étudierons chacun d'eux dans un article spécial; nous établirons ensuite comment il convient d'associer les différents aliments en se basant sur leurs qualités et leurs défauts.

RAOUL LECOQ.

REVUE DE CHIMIOTHÉRAPIE

Les agents anesthésiques. Les méthodes d'anesthésie générale.

Autrefois, et cela ne remonte pas très loin encore, on n' « endormait » qu'au chloroforme et par le seul procédé de la compresse.

Depuis quinze ans les méthodes d'anesthésie sont devenues plus scientifiques — le chloroforme a été administré à l'aide d'appareils permettant d'en doser l'emploi, d'en diminuer la quantité et par conséquent la toxicité; l'éther a fait son apparition en anesthésie au point de détrôner complètement le chloroforme, à Lyon par exemple, en Angleterre et longtemps en Amérique. L'emploi du chlorure d'éthyle, réservé jadis aux opérations de courte durée, a permis de faire, grâce à une

©BIU Santé

meilleure utilisation, des opérations plus longues et a rendu aux blessés de guerre de grands services — le bromure d'éthyle, le somnoforme ont été employés et le sont encore par quelques anesthésistes.

Enfin le protoxyde d'azote, d'abord en France, en Amérique ensuite, comme anesthésique dentaire primitivement, puis pour les opérations de longue durée et de chirurgie générale, a remplacé chloroforme, éther, chlorure d'éthyle, en Amérique, en Angleterre et depuis peu en France.

Mais l'engouement passager, la mode de certains anesthésiques sont les causes du mauvais emploi de ces anesthésiques. Il faut être éclectique et reconnaître à chaque produit ses mérites et ses qualités propres.

C'est avec l'expérience des 12.000 anesthésies que j'ai faites depuis treize ans que je vais essayer de démontrer l'utilité d'un emploi rationnel des anesthésiques connus.

Chaque malade présente une sensibilité plus ou moins grande pour tel ou tel anesthésique. Son état général permet ou ne permet pas l'emploi de telle ou telle hypnose. Une opération peut offrir une contre-indication à l'emploi de tel anesthésique et pas de tel autre.

C'est ainsi que systématiquement j'évite le chloroforme pour endormir un malade atteint de jaunisse, d'hépatite, de cirrhose, un artérioscléreux, un hypertendu, un azotémique, un albuminurique, un basedowien, un cardiaque avéré. L'éther ne convient ni à un tousseur, ou à un tuberculeux pulmonaire ancien ou en activité, ni pour les opérations sur la rate et le poumon.

C'est qu'en effet, il est prouvé par les travaux de Fiessinger, Nicloux et beaucoup d'autres que le chloroforme est un poison du foie et aussi du rein dont il retarde l'élimination urinaire, et que l'évaporation de l'éther amenant un refroidissement des bronches, cause plus facilement des broncho-pneumonies chez les sujets affaiblis du côté pulmonaire; de plus l'éther est un vaso-dilatateur gênant pour les opérations où les hémorragies en nappe sont fréquentes. Quant au chlorure d'éthyle et aux produits similaires, malgré les essais, démonstratifs en apparence, de l'emploi de cet anesthésique dans les opérations de longue durée, et malgré l'ingéniosité de certains appareils récents destinés à atteindre ce but, je l'évite le plus possible, car il est traître et sa toxicité est méconnue. Seule son élimination rapide est cause du peu d'accidents qu'il a pu causer; mais en l'employant on jongle avec la mort.

Je ferai une grande place au protoxyde d'azote à cause de son innocuité absolue quand il est pur et des résultats admirables obtenus avec lui sur des malades très graves qui ne doivent la vie qu'à son emploi. Mais lui aussi, si admirable qu'il soit, est loin d'être parfait, car il nécessite une légère surpression, quelquefois difficile à obtenir et l'anesthésie est loin d'être complète, ou bien, cette surpression étant obtenue, les alvéoles pulmonaires sont dilatées, le diaphragme est bloqué et pour les opéra-

©BIU Santé

tions abdominales l'opérateur est gêné par cette poussée viscérale due à la respiration particulière que donne le protoxyde à presque tous les opérés.

Le titre de mon article en exclut les anesthésies locale et régionale et la rachianesthésie. Mais je reconnais cependant l'énorme supériorité de ces trois méthodes pour les petites interventions ou pour les grands shockés que l'anesthésie générale achèverait certainement. Seul le protoxyde d'azote est aussi peu shockant que l'anesthésie locale.

La sélection et l'emploi rationnel des anesthésiques nous amènent à la description de leur emploi et aux modes d'anesthésie.

Mais avant d'aborder les appareils je dirai un mot de la préparation du malade. Il ne faut pas systématiquement médicamenter un opéré avant l'anesthésie, mais la piqûre de scopolamine au 1/4 de milligr., associée à 1/2 ou 1 centigr. de chlorhydrate de morphine, permet à la malade nerveuse et pusillanime d'affronter vaillamment le terrible début de la salle d'opération et de l'anesthésie. Je reproche cependant à la scopolamine cette longue torpeur qu'elle laisse chez ceux à qui on l'a administrée et les malaises ennuyeux des deux ou trois jours qui suivent l'intervention,

La morphine seule pré-anesthésique est une erreur, elle ne diminue que très peu la quantité de chloroforme à employer, pas du tout la quantité d'éther ni de protoxyde d'azote, vomissements que l'on impute alors à l'anesthésie. Une récente expérience a prouvé à un chirurgien de mes amis ce que je viens d'avancer. Une malade que l'on devait opérer à 8 heures du soir et qui avait été morphinée à 7 h. 1/2 n'a été opérée qu'à 10 heures du soir. Or, entre 9 heures et 10 heures, elle a vomi sans arrêts et avec des efforts provoquant des états syncopaux inquiétants.

On ne doit, à mon humble avis, faire la piqûre de morphine qu'au réveil pour éviter la souffrance ou cinq minutes avant la fin de l'opération.

Je ne dirai rien des préparations alimentaires du malade, il doit être à jeun, c'est indiscutable, et tous les essais de repas pré-opératoires n'ont donné que de mauvais résultats.

Les précautions du dernier moment sont plus importantes, desserrer le malade, dégager son cou de tout ce qui peut gêner la respiration, enlever les pièces dentaires que le malade pourrait avaler inconsciemment pendant son sommeil, avoir enfin sous la main une serviette, un ouvre-bouche, une pince à langue sans mors, ce qui en fait un instrument de supplice inutile, quelques pinces montées avec des compresses pour nettoyer les mucosités de la gorge en cas de besoin. L'anesthésiste est donc prêt à agir. Voyons les appareils qu'il emploiera.

L'antique compresse dont je ne dirai pas de mal puisque je m'en sers quelquefois encore quand je n'ai rien d'autre ou que je ne peux pas faire

©BIU Santé

autrement, était une bien bonne méthode ; elle peut servir pour le chloroforme, l'éther ou le chlorure d'éthyle.

Pour le chloroforme elle présente l'inconvénient de brûler les lèvres du malade et de n'être pas assez parcimonieuse de toxique et pour le malade et pour l'anesthésiste.

Pour l'éther, elle n'endort pas, elle enivre, et nous verrons plus loin la façon de l'employer « à l'américaine », c'est la méthode de la goutte ouverte ou demi-fermée.

Pour le chlorure d'éthyle elle est parfaite lorsque l'on veut une perte de connaissance de courte durée, elle ne convient plus pour une intervention avec résolution musculaire complète, par exemple.

La compresse a été avantageusement remplacée par trois appareils dont je me sers avec toutes satisfactions, dont presque tous les anesthésistes se servent.

Ricard a inventé en 1904 un excellent petit appareil à chloroforme, simple, facile à employer, et offrant toutes garanties de marche et de solidité. Il a été décrit en 1905 par le Dr Ricard, chirurgien des hôpitaux et agrégé de la Faculté de Médecine de Paris, dans le n° 16 de la *Gazette des Hôpitaux*.

C'est un carburateur à air chloroforme avec deux soupapes, une d'expiration, l'autre d'inspiration. La figure ci-contre est suffisamment explicative, pour que je n'en décrive que le mode d'emploi.

La vis molletée centrale étant bloquée, le malade ne respire que l'air qu'il aspire par les trous situés sur le couvercle de l'appareil. Si on dévisse cette vis molletée, le chloroforme qui est au fond de l'appareil est donné en petite quantité. Si on ferme les trous du couvercle la quantité de chloroforme aspiré est de plus en plus grande. On a ainsi une gamme de mélange d'air pur à air saturé de chloroforme.

Il peut être employé dans toutes les positions du malade, la soupape d'expiration étant faite de façon à fonctionner même à l'envers ; de plus, on peut remplacer le masque par une canule à trachéotomie et anesthésier ainsi un patient que l'on pourra opérer de la langue, du maxillaire ou du palais sans être arrêté par la respiration et le sang toujours gênant.

Avec cet appareil, on use à peine 20 gr. de chloroforme la première heure, 10 gr. la deuxième heure. Or, une opération dure rarement plus de deux heures et le chloroforme est toxique au bout de trois heures, même pour un homme sain.

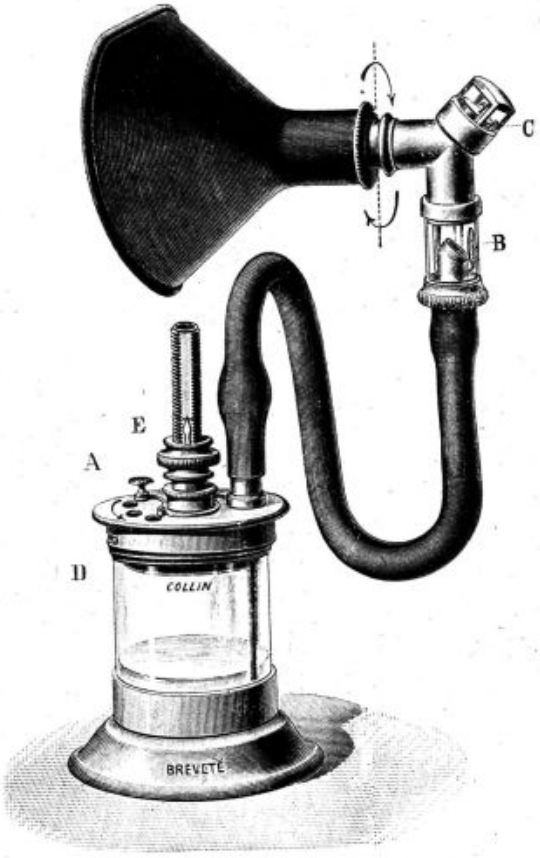
On doit employer du chloroforme chimiquement pur et présentant les propriétés physiques et chimiques exigées par le Codex. La présence de tétrachlorure de carbone est sûrement mortelle pour le patient. Il faut éviter d'opérer dans une salle où fonctionne un appareil à gaz ; ce fut la cause de plusieurs morts dans les ambulances du front.

Si la pureté du chloroforme est indispensable il n'en est pas de même

©BIU Santé

de l'éther. N'importe quel éther donne une bonne anesthésie et j'ai employé de l'éther industriel, éther à pansements laissant dans l'appareil une forte odeur de formol, non seulement sans ennuis, mais même sans les vomissements que donne l'éther purifié anesthésique.

L'administration de l'éther se faisait autrefois au masque de JULLIARD



qui n'était autre chose qu'un sac de caoutchouc contenant de l'éther et relié au masque que l'on applique sur la figure du patient. On remuait de temps en temps le sac de caoutchouc pour mélanger les vapeurs d'éther à la respiration et on avait une cyanose affreuse, une hyperexcitation qui se traduisait même pendant l'opération par des mouvements très désordonnés. Il faut avoir vu une de ces anesthésies pour comprendre qu'on ait très vite abandonné ce genre de narcose et discrédité l'éther.

A la compresse on obtient l'ivresse, mais pas la résolution musculaire

©BIU Santé

complète ; la face est vultueuse, les yeux convulsés, la respiration rapide, mais le malade ne dort pas, il y a trop d'air, alors qu'avec le masque de JULLIARD, l'asphyxie était poussée trop loin.

Les Américains emploient une méthode presque analogue à la compresse, mais dont ils tirent les meilleurs résultats.

C'est la méthode de la « goutte ouverte ». Elle n'est malheureusement pas à la portée de tout le monde ; il faut être très habitué et à l'anesthésie à l'éther et à cette méthode qui est un art véritable.

On prend un masque de YAUKAUER qui se compose d'un câble d'acier courbé en ovale et épousant des sinuosités de la face, un grillage métallique est soudé tout autour de la monture ovale. C'est sur ce grillage que reposeront les compresses appliquées contre la monture par un anneau ressort à charnière de même forme que cette monture.

Le masque, appliqué sur le visage du patient, on verse l'éther en grosses gouttes larges et nettes, et non en pluie fine — c'est toute la difficulté de la méthode — car il faut que l'air n'arrive pas trop vite à travers les compresses fortement imbibées d'éther.

On modifie cette méthode qui prend alors le nom de « goutte demi-ouverte » en recouvrant les compresses d'un imperméable percé d'un trou central par lequel on verse l'éther en pluie fine si l'on veut.

Si l'on n'a pas d'imperméable sous la main, on diminue l'admission de l'air par deux serviettes appliquées l'une sur le tiers supérieur du masque et les yeux du patient et glissée de chaque côté sous la tête, et l'autre sur le tiers inférieur du masque et le menton du patient.

Cette méthode est plus facile que la précédente, mais ne vaut pas la méthode du « rebreathing » représentée en France par l'appareil d'OMBRÉDANNE que beaucoup de confrères connaissent pour s'en être servi pendant la guerre, soit comme anesthésistes d'équipe chirurgicale, soit comme renfort dans les ambulances du front et les hôpitaux de l'arrière.

Cet appareil repose sur les cinq propositions suivantes énoncées par le Dr OMBRÉDANNE, chirurgien des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.

Première proposition. — On ne peut endormir un malade avec un mélange neuf d'air et de vapeurs d'éther, tout au plus peut-on entretenir dans ces conditions l'anesthésie obtenue par un autre procédé.

Deuxième proposition. — L'anesthésie par l'éther ne fonctionne bien que si le malade respire en milieu plus ou moins confiné.

Troisième proposition. — Le générateur de vapeur d'éther doit être adjacent au masque d'inhalation : les tubes doivent avoir une grande section.

Quatrième proposition. — Une adjonction d'air frais est nécessaire, quel que soit le moment de la narcose. Cette proportion nécessaire d'air frais n'est pas très considérable.

©BIU Santé

Cinquième proposition. — La surface d'évaporation de l'éther doit être très considérable.

L'appareil d'Ombrédanne satisfait à toutes ces conditions, il se compose d'un générateur de vapeurs d'éther, adjacent au masque d'inhalation et ne comportant que des tubes à section très large. Il distribue au malade un mélange confiné d'air et d'éther avec légère adjonction d'air frais, la surface d'évaporation de l'éther est considérable.

La figure ci-jointe montre en dessous un masque, en dessus un ingé-

nieux bouchon permettant de verser l'éther facilement sur des fentes contenus dans la sphère et qui l'absorbent complètement, à droite une vessie de porc qui fait vase clos et permet au malade de respirer sa propre respiration en air confiné « Rebreathing », à gauche la manette unique graduée de 0 à 8 commandant un tube formant robinet à trois voies; une légère fente le long de la manette permet l'adjonction d'air neuf.

Cet appareil peut être mis entre les mains de n'importe quelle personne qui, la première fois, donnera une anesthésie souvent bonne, soit guidée par le chirurgien, soit même en suivant la notice explicative.

Le gros danger de l'éther est la broncho-pneumonie post-anesthésique. Ce fut l'épouvantail, mais on n'en voit presque plus maintenant grâce à l'appareil d'Ombrédanne.

Pour avoir une chance presque absolue de l'éviter, je remplace le masque à la fin de l'opération par deux épaisseurs de gaze à pansement entre lesquelles je glisse une épaisseur de coton cardé chaud; le malade respire ainsi à travers un réchauffeur jusqu'à son réveil, et le froid produit par l'évaporation de l'éther est supprimé, de ce fait, dans les bronches.

Bull. Sc. Pharm. (*Février* 1920).

©BIU Santé

L'éther est un excellent anesthésique que j'aime bien employer, et qui a maintenant beaucoup d'adeptes.

Je décrirai dans un article prochain l'appareil à chlorure d'éthyle et parlerai longuement du protoxyde d'azote.

Dr Henri Chassin,
Pharmacien de 1re classe,
Ex-interne des hôpitaux de Paris.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

EUGÈNE-JEAN-BAPTISTE COLLIN

1845-1919

Une des plus intéressantes et des plus modestes figures de la pharmacie française vient de disparaître. Eugène Collin, dont le nom est inséparable de celui de Gustave Planchon, fut, en effet, le maître incontesté dans l'étude si difficile de l'identification des drogues simples d'origine végétale, et c'est un honneur pour le professeur de matière médicale de l'École supérieure de Pharmacie de Paris, son collaborateur et ami, de tracer ici, en lignes rapides, les étapes de sa belle et longue carrière scientifique.

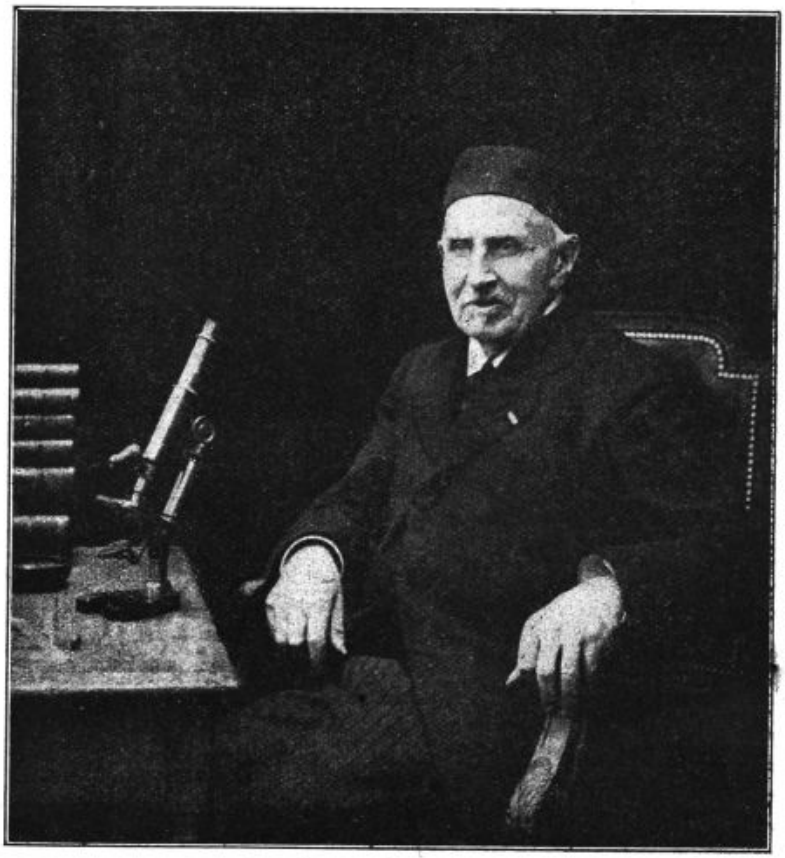
Né à Carignan (Ardennes), le 23 juin 1845, dans une famille qui comptait dix-neuf enfants, Eugène Collin fit ses études secondaires au lycée de Charleville et commença ses études pharmaceutiques par un stage de trois années chez M. Cailletet, pharmacien dans cette même ville, puis vint à Paris les poursuivre jusqu'au diplôme. En 1868, il passait brillamment le concours de l'internat en se classant premier de la liste. Pharmacien de 1re classe en 1871, il exerça sa profession à Verdun jusqu'en 1882, date à laquelle il vint s'établir à proximité de Paris, à Colombes (Seine), qu'il ne devait jamais quitter.

Deux ans après, G. Planchon l'attachait à sa personne et à ses études en le désignant comme préparateur de son cours; il exerça cette fonction jusqu'en 1890, mais dans cette collection de notre École si riche déjà et qu'il aimait par-dessus tout, il venait, pour ainsi dire, chaque jour travailler. C'est là que le signataire de ces lignes a pu lier avec lui des relations amicales qui devaient vite se traduire par une collaboration dont il garde un souvenir ému, car Eugène Collin fut pour le jeune professeur un guide sûr au milieu de ces milliers d'échantillons avec lesquels il était désormais appelé à se familiariser.

Mais voici que l'application de la loi de 1905 sur la répression des

©BIU Santé

fraudes réclamait des experts émérites; nul mieux que Collin ne pouvait être désigné à M. Roux, directeur de ce service si délicat au ministère de l'Agriculture. Aussi, dès la création du laboratoire, il fut attaché comme expert micrographe à ce nouveau service, qu'il ne devait



EUGÈNE-JEAN-BAPTISTE COLLIN

quitter qu'avec la mort; aussi, en récompense des éminents services rendus, il a été décidé que la salle où travailla de si longues années cet homme éminent et intègre s'appellerait désormais *Salle* Eugène Collin.

*
* *

La liste des publications originales de Eugène Collin est considérable, comme on le verra plus loin, mais son œuvre est caractérisée par un fait qui doit être mis particulièrement en évidence.

©BIU Santé

Le microscope, dont l'usage dans les différentes sciences est aujourd'hui si répandu qu'il semble aux jeunes générations qu'il ait été de tous temps le plus puissant moyen d'investigation scientifique, n'était encore utilisé qu'à certaines recherches; l'anatomie microscopique n'était encore guère connue que de certains privilégiés. EUGÈNE COLLIN en comprit l'un des premiers toute l'importance en matière d'identification des drogues; encouragé par FLUCKIGER, de Strasbourg, et malgré l'emploi de procédés rudimentaires, ses premières études sur les rhubarbes furent, en France, une véritable révélation et cela dès 1871.

EUGÈNE COLLIN avait fait de son microscope un compagnon de tous les instants, à tel point que souvent, la nuit, dès qu'apparaissaient de trop fréquentes insomnies, il venait reprendre ses études et ses dessins. Aussi la somme de documents histologiques qu'il possédait est inimaginable.

Expert apprécié dans le monde entier, il étendit ses investigations à toutes sortes de produits : papiers, aliments, animaux, tourteaux, mais surtout aux drogues médicinales ou alimentaires (1) : rhubarbes, ipécas, cannelles, cacao, polygala de Virginie, poivres, cafés, farines, chocolats, salsepareilles, coca, maté, thé, noix vomique, digitale, safran, confitures, tomates, etc.

En 1895, en collaboration avec le professeur G. PLANCHON, EUGÈNE COLLIN publiait l'ouvrage classique bien connu ayant pour titre : *Les drogues simples d'origine végétale*, et cinq années plus tard, il apportait au professeur VILLIERS une nouvelle et fort importante collaboration au *Traité des altérations et falsifications des denrées alimentaires* dont le succès nécessita une édition nouvelle agrandie en 1908.

C'est en 1904 que nous publiions ensemble un autre ouvrage sur les *Résidus industriels utilisés par l'agriculture comme aliment et comme engrais*, qui fut récompensé par la Société nationale d'Agriculture de France et la Société nationale d'Encouragement à l'Industrie nationale. Cette même année, avec le professeur GREENISH, de Londres, EUGÈNE COLLIN fit éditer un *Atlas anatomique des poudres végétales*.

Citons, enfin, les deux éditions successives du *Précis de matière médicale*, parues en 1902 et 1908, et le *Traité de toxicologie végétale*, en 1907; ouvrages tous classiques et de réputation mondiale.

Toutes les sociétés de pharmacie du globe tinrent à honneur de compter ce savant parmi leurs membres : Paris, Bruxelles, Turin,

1. EUGÈNE COLLIN publia tous ses travaux dans un petit nombre de revues dont il fut un collaborateur fidèle : au *Journal de Pharmacie* de Bruxelles, aussi longtemps qu'il exerça la pharmacie, à Verdun; au *Journ. de Pharm. et Chim.*, à Paris, ensuite, et dans les *Annales des falsifications* dès son entrée officielle au laboratoire de la rue de Bourgogne, au ministère de l'Agriculture, service de la répression des fraudes.

©BIU Santé

Saint-Pétersbourg, Anvers, Philadelphie, Londres, Vienne, Moscou, etc et les récompenses ne lui manquèrent point.

Lauréat de l'École supérieure de Pharmacie, avec le prix MENIER, en 1870; il recevait la médaille d'or de la Société des Sciences naturelles et médicales de Bruxelles, en 1874. Plus tard, en 1880, la *Société royale de Pharmacie de Bruxelles*, puis l'Académie de Médecine (prix MONBINNE, 1885), l'Académie des Sciences et l'Institut de France (prix BARBIER, 1886) l'honoraient à leur tour.

Il fut le premier titulaire français, en 1903, du *Prix* HANBURY que la *Société royale de Pharmacie de Grande-Bretagne* attribue tous les deux ans à un savant pharmacologue étranger.

Deux fois, la Société nationale d'Agriculture lui décerna des prix (1904, 1911), puis la Société d'Encouragement pour l'industrie nationale (1904), la Société chimique de France (1907, 1908) et enfin l'Institut lui accordait, pour la deuxième fois, une récompense, avec le prix MARTIN-DAMOURETTE, en 1908. Le 21 octobre 1911, EUGÈNE COLLIN était fait *chevalier de la Légion d'honneur*.

Telle est la belle carrière du savant pharmacien qui vient de disparaître. Nationaliste ardent, comme toutes ces vaillantes populations de l'Est, ayant connu l'invasion de 1870-71, il avait ressenti très vivement les horreurs de cette guerre, mais il eut la joie de savourer la victoire.

Sa santé s'était altérée au cours de ces dernières années et il s'est éteint lentement; sa vie est un grand exemple à donner aux générations d'étudiants qui n'oublieront point son nom, car avec celui des GUIBOURT et des PLANCHON, il constitue une trilogie inséparable dont les recherches sont un honneur à la fois pour notre profession et pour notre enseignement comme aussi pour la France, à cause du rayonnement de leur science bien au delà de nos frontières.

Professeur EM. PERROT.

BIBLIOGRAPHIE

Analyse d'un liquide extrait par la theracenthèse. *J. Ph. Ch.* (4), **8**, p. 187, 1868; *Soc. Em. Sc. Pharm.*, **25**, p. 243, 1868.

Étude des Rhubarbes, *Th. Ph. Paris*. Paris, MARÉCHAL, in-8°, 10 pl., 1871.

Étude des gommes-résines des Ombellifères. *J. Ph. Bruxelles*, 1872 (extrait d'un Mémoire présenté au prix MENIER, 1869).

Etude note sur la structure anatomique des racines d'Ipécacuanha. *J. Ph. Bruxelles*, 1872.

Étude anatomique des écorces de Quinquina. *Compte rendu du Congrès pharmaceutique*. Clermont-Ferrand, 40 p., 10 pl., 1876.

Étude anatomique des racines officinales (Travail couronné par la Société des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles, 1874).

Des Cannelles étudiées au point de vue de leur structure anatomique. *J. Ph. Bruxelles*, 1876.

Du Polygala de Virginie, des falsifications qu'on lui fait subir. *J. Ph. Bruxelles*, 1876.

©BIU Santé

Du Poivre et des falsifications qu'on lui fait subir. *J. Ph. Bruxelles*, 1876.
Du Café et de la Chicorée et des falsifications qu'on leur fait subir. *J. Ph. Bruxelles*, 1877.
Falsifications des poudres de Cannelle, du Thé, de la farine de Moutarde. *J. Ph. Bruxelles*, 1877.
Recherches sur la falsification des substances alimentaires. (Mémoire présenté au Conseil d'Hygiène de Verdun. Médaille de bronze du ministère de l'Intérieur.)
Histoire naturelle des Quinquinas fournis par les Indes anglaises et hollandaises. *J. Ph. Bruxelles*, 1880.
Recherches sur l'origine et la nature de la Rhubarbe de Chine. *J. Ph. Anvers*, **38**, p. 310, 362, 405, 1882.
Revue des médicaments d'origine végétale. *J. Ph. Bruxelles*, 1882.
Des avantages que peut offrir l'emploi du microscope pour l'analyse des denrées alimentaires. *J. Ph. Anvers*, **39**, p. 41, 81, 1883.
Des Salsepareilles. *J. Ph. Anvers*, **39**, p. 169, 209, 249, 297, 345, 409, 1883.
Étude anatomique des écorces, des racines et des graines officinales. (Mémoire couronné par l'Académie de Médecine de Paris, prix Monbinne, 1884.)
Anatomie comparée des feuilles de Dicotylédones. (Mémoire couronné par l'Académie des Sciences, prix Barbier, 1885.)
Application du microscope à la détermination des feuilles de Thé, de Maté, de Coca. *J. Ph. Anvers*, **42**, p. 389, 1886.
Falsification du beurre par la margarine. *J. Ph. Ch.* (5), **16**, p. 149, 1887.
Rhizome du *Scopolia carniolica*. *J. Ph. Ch.* (5), **21**, p. 237, 1890.
Falsification du Thé de Chine. *J. Ph. Ch.* (5), **21**, p. 8, 1890.
La matière médicale de la Perse. *J. Ph. Ch.* (5), **21**, p. 102, 1890.
Caractères anatomiques des poudres officinales. *J. Ph. Ch.* (5), **21**, p. 633, 1890; **22**, p. 416, 1890.
Du Maté, du Thé du Paraguay. *J. Ph. Ch.* (5), **24**, p. 337, 1891.
Falsifications des denrées alimentaires au moyen du pain grillé. *J. Ph. Ch.* (5), **25**, p. 49, 1892.
Des poudres de Noix vomique et de Fèves de Saint-Ignace. *J. Ph. Ch.* (5), **25**, p. 177, 1892.
Des Rhubarbes commerciales. *J. Ph. Ch.*, (5), **26**, p. 492, 1892.
Le *Catha edulis*. *J. Ph. Ch.*, (5), **28**, p. 337, 1893.
Guide pratique pour la détermination des poudres officinales. Paris, Doin, 1 vol., in-18, 72 p., 1894.
Les drogues simples d'origine végétale (en collaboration avec M. le professeur Planchon), 2 vol. in-8°, 1.791 p., 1.378 fig. Paris, Doin, 1895.
Traité des altérations et falsifications des substances alimentaires (en collaboration avec M. le professeur Villiers), 1 vol. in-8°, 1.173 p., 634 fig. Paris, 1900.
Note sur l'*Hydrastis canadensis*. *J. Ph. Ch.*, (6), **11**, p. 809, 1900.
Sur la poudre de Séné. *J. Ph. Ch.* (6), **11**, p. 458, 1900.
Du Thé chinois et de quelques-uns de ses succédanés. *J. Ph. Ch.* (6), **11**, p. 15, 52, 1900.
Sur le vrai et faux Ko-Sam. *J. Ph. Ch.*, (6), **12**, p. 190, 1900.
La Matière médicale à l'Exposition de 1900. *J. Ph. Ch.* (6), **11**, p. 618, 1900; **12**, p. 42, 136, 301, 444, 487, 1900.
Sur la Sabine entière et pulvérisée des Pharmacies. *J. Ph. Ch.* (6), **13**, p. 323, 1901.
Sur les Opiums officinaux. *J. Ph. Ch.* (6), **14**, p. 508, 1901.
Revue de matière médicale et de pharmacologie. *J. Ph. Ch.* (6), **14**, p. 204, 1901.
A study of the anatomy of the insect-flowers. *Pharmaceutical Journal*, (4), **13**, p. 473, 503, 601, 1901.
Sur les Pyrèthres et poudres insecticides. *J. Ph. Ch.* (6), **15**, p. 409, 1902.

©BIU Santé

Tourteau de Ricin, ses dangers, ses caractères anatomiques. *J. Ph. Ch.* (6), **17**, p. 361, 422, 1903.

An anatomical Atlas of vegetable powders (en collaboration avec M. le professeur GREENISCH.) 1 vol. 287 p., 138 pl. Londres. 1904.

Précis de Matière médicale, 1re édit., 1 vol. 720 p., 473 fig. Paris, DOIN, 1902.

Sur les poudres d'Ipécacuanha. *J. Ph. Ch.* (6), **20**, p. 293, 1904.

Falsification du Poivre par les graines de Légumineuses. *J. Ph. Ch.* (6), **20**, p. 241, 1904.

Application du microscope à la découverte d'une nouvelle falsification du Poivre entier et pulvérisé. *Verlag der Œsterreich. Pharm.-Gesellschaft*, Wien, p. 47, 1904.

Les Résidus industriels utilisés par l'agriculture comme aliment et comme engrais (en collaboration avec M. le professeur PERROT). Paris, JOANIN, 300 p., 93 fig., 1904.

Sur la composition et l'analyse des poudres alimentaires destinées aux bestiaux. *J. Ph. Ch.*, (6), **22**, p. 289, 1905,

Falsification des substances alimentaires par les coques d'Amandes. *J. Ph. Ch.* (6), **21**, p. 101, 1905.

Sur la Digitale. *J. Ph. Ch.* (6), **22**, p. 56, 1905.

Pain au maïs. *J. Ph. Ch.* (6), **24**, p. 481, 1906.

Falsification des substances alimentaires au moyen des balles de Riz. *J. Ph. Ch.*, (6), **23**, p. 561, 1906.

Recherches de la farine de riz dans la farine de blé. *J. Ph. Ch.* (6), **24**, p. 385, 1906.

Sur les farines talquées. *J. Ph. Ch.* (6), **25**, p. 465, 1907; *Rev. Sc.*, (5), **8**, p. 167, 1907.

Étude microscopique du pain. *Ann. et Rev. de Ch. analyt.*, **12**, p. 41, 1907.

Note sur les Sumacs et leurs succédanés. *J. Ph. Ch.* (6), **25**, p. 613, 1907.

Étude des Sumacs et leurs succédanés. *Bull. mensuel du Syndicat général des cuirs et des peaux de France*, 10 novembre 1907.

Note sur l'examen microscopique des papiers. *J. Ph. Ch.* (6), **26**, p. 433, 1907.

Mémoire sur l'examen microscopique des papiers. *Moniteur général de la Papeterie française*, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 1907. Couronné par la Société chimique (Un extrait de ce Mémoire a été publié dans la *Revue Scientifique*, (5), **10**, p. 225, 1908 et *J. Ph. Ch.* (6), **26**, p. 433, 1907).

Traité des Altérations et Falsifications des substances alimentaires (en collaboration avec MM. VILLIERS et FAYOLLE), 6 vol. in-8°. Paris, DOIN, 1908.

Précis de Matière médicale, 1 vol. in-8° avec 557 fig. dans le texte. Paris, 1908. DOIN, 2e édition.

Examen microscopique des poudres de cacao et chocolats. *J. Ph. Ch.* (6), **28**, p. 295, 1008.

Sur un produit appelé « Antimites ». *Ann. des Fals.*, **2**, p. 52, 1909.

Falsification des confitures par les produits dérivés de l'amidon. *Ann. des Fals.*, **2**, p. 127, 1909.

Méthode pratique pour constater la présence et la proportion des coques d'Arachides dans le tourteau de Lin. *Ann. des Fals.*, **2**, p. 131, 1909.

Falsifications des Amandes. *Ann. des Fals.*, **2**, p. 158, 1909.

L'amidon dans les Moutardes de table. *Ann. des Fals.*, **2**, p. 206, 1909.

Falsification du Safran. *Ann. des Fals.*, **2**, p. 378, 1909.

La farine de Riz, ses caractères microscopiques. *Ann. des Fals.*, **2**, p. 428, 1909.

Du tourteau de lin, moyen d'apprécier sa pureté. *J. Ph. Ch.* (5), **29**, p. 443, 1909.

Projets de méthode d'analyse des soufres destinés à l'agriculture. *Ann. des Fals.*, **3**, p. 132, 1910.

Du Poivre et de ses falsifications. *Ann. des Fals.*, **3**, p. 272, 1910.

Le Safran et ses falsifications. *Ann. des Fals.*, **3**, p. 353, 1910.

©BIU Santé

Examen microscopique des chocolats et poudres de cacao. *J. Ph. Ch.* (7), **1** p. 329, 1910.
Sur les repasses toxiques. *Ann. des Fals.*, **3**, p. 49, 1910.
La graine, la poudre et le tourteau de Soja. *Ann. des Fals.*, **3**, p. 19, 1910.
Traité de toxicologie végétale. 1 vol. in-8°, 240 p. Paris. Dois, 1907.
La Tomate et ses dérivés. *Ann. des Fals.*, **3**, p. 459, 1910.
Sur un empoisonnement par la margarine en Allemagne. *Ann. des Fals.*, **4**, p. 67, 1911.
La Marjolaine et ses falsifications. *Ann. des Fals.*, **4**, p. 127, 1911.
Recherches sur la présence des farines de riz et d'ivraie dans la farine de blé (en collaboration avec M. le professeur Périer). *Ann. des Fals.*, **4**, p. 493, 1911.
Examen microscopique des confitures. *Ann. des Fals.*, **4**, p. 613, 1911.
Les confitures. *Ann. des Fals.*, **6**, p. 629, 1913.
Application du microscope à l'analyse des engrais. *Ann. des Fals.*, **6**, p. 14, 1913.
Les soies naturelles et artificielles. *Ann. des Fals.*, **6**, p. 187, 264, 342, 397, 471, 1913.
La Chicorée et ses falsifications. *Ann. des Fals.*, **8**, p. 63, 1915.
La Banane et ses sous-produits. *Ann. des Fals.*, **8**, p. 280, 1915.
Examen microscopique des cacaos et chocolats (en collaboration avec M. Gosset. *Ann. des Fals.*, **9**, p. 191, 1916).
Application du microscope à la détermination des poils animaux et des fourrures. *Ann. des Fals.*, **9**, p. 284, 1916.
Étude anatomique des fourrures commerciales. Mémoire déposé à la Société d'Encouragement pour l'Industrie nationale en 1916.
Recherche de la Betterave dans la Chicorée. *Ann. des Fals.*, **9**, p. 271, 1916.
Le Typha. *Rev. Sc.*, **55**, p. 75, 1917.
Le son de blé, les succédanés et ses falsifications. *Ann. des Fals.*, **10**, p. 531, 539, 1917.
Chicorée, Betterave, Lupin. *Ann. des Fals.*, **11**, p. 135, 1918.
Les farines alimentaires et leurs produits dérivés. *Ann. des Fals.*, **11**, p. 372, 1918.

VARIÉTÉS

La Verveine (*Verbena officinalis*)

Un de mes amis, plein d'un délicat altruisme mais d'une ignorance complète en botanique, ayant un jour goûté à une infusion de verveine qu'il trouva digne d'éloges, se mit en tête d'initier plusieurs de ses camarades aux charmes de ce breuvage : pour les mieux régaler, il cueillit lui-même, dans la campagne où il villégiaturait, la plante que je lui avais dit, au cours d'une promenade, être la verveine officinale : grande fut sa déconvenue devant la grimace que firent ses invités en dégustant le liquide parfaitement inodore mais franchement amer qu'avait fourni la coction de l'herbe ! Il ne faut pas confondre, en effet, la verveine odorante (*Verbena triphylla*), petit arbrisseau aux feuilles

©BIU Santé

lancéolées qui nous vient d'Amérique et qu'on utilise en infusions aromatiques, avec la verveine officinale (*Verbena officinalis*), herbe à feuilles profondément incisées, à fleurs petites d'un lilas clair groupées en épis grêles, qui pullule dans notre pays et qui n'est plus, aujourd'hui, d'aucun usage. C'est, cependant, cette dernière qui représente une tradition médicale des plus anciennes et des plus glorieuses. Le nombre presque incalculable des noms dont on l'a affublée suffirait à dire sa noblesse : J. Bauhin, qui a eu la patience de les colliger tous, en a rempli une page et demie de son *Histoire des Plantes*. Pour les Grecs, c'était l'*herbe sainte*, ἱερὰ βοτάνη ; de même, pour les Latins, l'*herba sacra*, l'*herba veneris* (1). Les adeptes de la magie l'appelaient *larmes de Rhéa*, *sang de chatte*, *sang d'Hermès* : dans le livre sacré d'Hermès Trismégiste, elle correspond au vingtième décan (génie du Ciel) dont le nom est Nephomes et dont la forme est celle d'un homme debout au-dessus d'une fontaine à deux écours dans l'un desquels il plonge ses deux pieds joints, vêtu depuis les seins jusqu'aux talons, avec la barbe toute frisée et une hydrisque à la main (2). Elle était de toutes les cérémonies civiles, militaires et religieuses : ses rameaux servaient à balayer le sanctuaire, à répandre l'eau lustrale sur les foules : jamais un ambassadeur n'allait porter des paroles de paix ou une déclaration de guerre sans être escorté d'un homme muni de verveine et appelé pour cette raison, *verbenarius*. Un passage de Tite Live nous montre la place que tenait la verveine dans la conclusion des traités : « Le fécial demanda à Tullius : « Roi, m'ordonnes-tu de conclure un traité avec le père patrat du peuple albain ? » Le roi ayant répondu affirmativement, il ajouta : « Je te demande l'herbe sacrée. — Prends-la pure », dit le roi. Le fécial apporta alors de la citadelle l'herbe pure et, s'adressant de nouveau à Tullius : « Roi, me nommes-tu l'interprète de ta volonté et de celle du peuple romain ? Veux-tu agréer les vases sacrés et mes compagnons ? — Oui, dit le roi, sauf mon droit et celui du peuple romain ». Le fécial était M. Valérius : il créa père patrat Sp. Fusius en lui touchant la tête et les cheveux avec la verveine (*verbena caput capillosque tangens*). » (3) A Marseille, chaque fois que sévissait une épidémie de peste, un des habitants les plus pauvres s'offrait comme victime expiatoire, à la condition d'être nourri, toute une année, des mets les plus délicats aux frais du public. Ce terme expiré, après l'avoir couronné de verveine et revêtu d'habits spéciaux, on lui faisait faire le tour de la ville en le chargeant

1. D'après Saumaise, le mot *verbena* ne désignerait pas une espèce déterminée de plante, mais toute herbe figurant dans les cérémonies religieuses : *latini verbenam vocant omnem herbam quæ sacris adhibetur* (*De homonymis hyles iatricæ*, 1689). C'est aussi l'opinion émise par J. Bodœus dans son commentaire sur Théophraste.

2. J. B. L. Béjottes. Le livre sacré d'Hermès Trismégiste et ses trente-six herbes magiques. *Thèse de pharmacie de Bordeaux*, 1911.

3. Tite Live. *Histoire romaine*, Liv. I, Ch. XXIV.

©BIU Santé

de malédiction, pour faire retomber sur lui les maux de la cité, puis on le précipitait dans la mer du haut d'un rocher (1). Dans la huitième églogue de VIRGILE, nous voyons Alphésibée préparer un sacrifice magique où figure la verveine :

Effer aquam et molli cinge hæc altaria vitta
Verbenasque adole pingius.

Chez les Druides, sa récolte, non moins solennelle que celle du gui, était précédée d'un sacrifice à la Terre : « Les Gaulois, dit PLINE, s'en servent à jeter des sorts et à prédire l'avenir : les magiciens font, à son sujet, des récits extraordinaires. Ceux qui s'en frottent obtiennent tout ce qu'ils désirent, se guérissent de la fièvre, se concilient des amitiés : elle remédie à tous les maux. Il faut la récolter aux environs de la canicule, lorsqu'il n'y a apparence ni de Soleil, ni de Lune, après avoir fait à la Terre, pour l'apaiser, une offrande de rayons de miel. L'ayant déchaussée avec un pic de fer, on la cueille de la main gauche et on la tient en l'air. On fait ensuite sécher séparément, à l'ombre, les feuilles, les tiges et la racine (2) ». Mais ceux qui lui devaient le plus de gratitude étaient les médecins : grâce à la verveine, ils ne risquaient jamais d'errer dans leurs pronostics ; leurs arrêts devenaient d'infaillibles oracles et cela à bien peu de frais, ainsi qu'il appert de ce tercet d'ÆMILIUS MACER :

Hanc herbam gestando manu si quæris ab ægro :
Dic frater quid agis? bene, si responderit æger,
Vivet ; si vero male, spes est nulla salutis.

C'est-à-dire, pour emprunter la paraphrase du *Jardin de Santé* : Si ung médicin, en visitant ung malade, porte ceste herbe en la main et qu'icelluy malade et pacient n'en sache rien et le médicin die au malade et luy demande comment il se porte, si le malade luy dit : je me porte bien, c'est signe qu'il guérira et s'il dit : je me porte mal, il mourra d'icelle maladie.

La verveine n'avait pas seulement le privilège d'assurer les pronostics : elle répondait aussi aux indications thérapeutiques les plus variées. Une macération de sa racine, à laquelle on joint, il est vrai, d'autres remèdes tels que les fumigations de pénis de cerf, est, au dire d'HIPPOCRATE, un traitement éprouvé de la stérilité. Elle cicatrise les plaies, est utile contre le mal comitial, les œdèmes, les angines, les fièvres tierces (DIOSCORIDE). Il suffit d'en porter une couronne pour se guérir du mal de tête, pour arrêter la chute des cheveux : elle favorise la sortie des dents ou les consolide, calme les coliques, est bonne dans la goutte, l'éléphantiasis, les fistules, les calculs (AÉTIUS) : les médecins arabes

1. PÉTRONE. *Satyricon*, Ch. CXLI.
2. PLINE. *Historia naturalis*, Lib. XXV, Cap. IX.

©BIU Santé

rapportent que, si l'on en répand la décoction dans une assemblée de personnes réunies pour boire, la conversation et les caractères en sont avantageusement excités. Vers le milieu du XII[e] siècle, STE HILDEGARDE la conseillait en application dans les ulcères et les plaies vermineuses, autour du cou dans les abcès de la gorge (1). Pierre l'Espagnol, qui devait exercer le souverain pontificat sous le nom de Jean XXI, en parle fréquemment dans son *Trésor des pauvres* : écrasée avec du blanc d'œuf, elle remédie à l'affaiblissement de la vue; portée en amulette ou prise comme aliment, elle réveille infailliblement l'appétit, *portata in sinu vel comesta appetitum provocat*: *certum est*: trois ou quatre de ses feuilles et quatre de ses racines bouillies dans du vin guérissent la fièvre quarte (2). Dans le traité *De virtutibus herbarum, lapidum et animalium*, faussement attribué à ALBERT LE GRAND, il est dit que la verveine, appelée par les Chaldéens *Olphanos*, par les Grecs *Hillierion*, par les Latins *Verbena*, cueillie au soleil sous le signe du Bélier et mêlée à une graine de pivoine, guérit le mal caduc. Si on la plante dans un terrain gras, on voit naître, au bout de huit semaines, des vers qui font mourir ceux qui les touchent : lorsqu'on la met dans un colombier, tous les pigeons viennent s'y réunir. Dépose-t-on sa poudre au soleil? Il semble que ce dernier devienne livide. Dans les lieux qu'habitent les hommes, elle suscite entre deux êtres qui s'aiment les rixes et l'esprit de malice.

A la Renaissance, bien que l'auréole magique de la verveine commence à pâlir, elle continue à occuper dans la pharmacopée une place importante. FERNEL apprécie grandement ses qualités vulnéraires et cicatrisantes (3) et M. SAVONAROLE relate que certains médecins ont en elle une telle confiance qu'ils affirment que, prise en boisson, elle réfrène pendant sept jours l'ardeur des désirs charnels : *data in potu non permittit virgam erigi usque ad septem dies* (4). Toute opposée est la vertu que lui attribue A. MIZAULD : *Veneris desideria augere traditur gestata vel ex vino hausta* (5). D'après MANARDI, un bon moyen de se préserver de la peste consiste à bien mâcher un bol de verveine puis à l'avaler (6).

Plus tard, la verveine fut surtout employée comme céphalique : HARTMANN fait de son eau distillée, prise fréquemment à la dose de 4 onces avec 4 gouttes d'esprit de vitriol, un arcane approprié contre les dou-

1. HILDEGARDIS, *Physica seu liber subtilitatum divinarum, naturalium creaturarum*. Lib. I, Cap. CLIV.
2. *Thesaurus pauperum*. PETRI HISPANI, *Pontificis romani philosophi ac medici doctissimi de medendis morbis humani corporis liber*.
3. J. FERNEL. *Therapeutices universalis*, 1569.
4. M. SAVONAROLE. *Pratica major*. Tract. VI, Cap. XX, Rubr. XXVI, 1559.
5. A. MIZAULD. *Memorabilium, utilium et jucundorum centuriæ novem*. Cent. IV, aph. XXXI, 1584.
6. J. MANARDUS. *Epistolarum medicinalium libri duodevigenti*, 1535.

©BIU Santé

leurs de tête (1) : dans une observation relatée par FORESTUS, c'est la plante écrasée et portée en amulette qui produit de merveilleux effets : « Un domestique souffrait de la tête au delà de toute expression : aucun des remèdes que je lui avais prescrits, même des meilleurs, n'avait pu le soulager : phlébotomie, sirops digestifs, décoctés, pilules, ventouses sur les épaules et autres révulsifs, tout avait échoué. La nuit, la douleur torturait le malade avec une telle violence qu'il se dépouillait de sa chemise ; une sueur d'angoisse couvrait son corps et on le trouvait nu, ayant mis sa chemise en pièces, en proie à la fureur et vociférant que ce mal lui venait des incantations d'une femme; il lui semblait qu'on lui frappait la tête avec un maillet ; à chacun de ses cheveux perlait une goutte de sueur. Aucun remède n'agissant, je lui fis suspendre au cou, pendant son sommeil et sans qu'il en eût connaissance, avant l'apparition des accès, de la verveine fraîche écrasée, conseillant à son entourage de ne pas l'enlever lorsqu'il serait réveillé. A la suite de l'application seule de cette plante, le malade fut guéri comme par enchantement, lui qui désirait la mort plutôt que de supporter plus longtemps son mal (2). » Aux personnes sujettes aux vapeurs, TOURNEFORT conseille l'infusion théiforme de verveine (3); enfin, DE HAEN publie aussi sur ses vertus une compendieuse observation : une jeune femme souffrait d'une violente céphalée avec tintements d'oreilles, palpitations, insomnies; il la saigna, la purgea, lui posa des sangsues, des ventouses, un séton, mais rien n'y fit ; seuls, l'application de verveine à la nuque et l'usage interne de son hydrolat vinrent à bout de la maladie (4). La verveine se montrait aussi dûment fébrifuge : CHOMEL et GEOFFROY faisaient prendre un grog d'extrait « deux fois le jour avant le frisson et sur le déclin de la fièvre, dans les jours d'accès et dans les jours d'intermittence, le matin et l'après midi (5). » Nous ne pouvons mieux terminer cet historique qu'en citant un passage de DOM ALEXANDRE qui nous montre qu'au XVIII[e] siècle la verveine n'avait rien perdu de son crédit : « Son principal usage est dans la douleur et dans les autres affections de la tête par causes froides, dans les maladies des yeux et de la poitrine, la toux invétérée, l'obstruction du foie et de la rate, la jaunisse, les maux de ventre et la dysenterie : elle pousse et brise le calcul et guérit les plaies (6). » Et c'est une telle panacée qui, maintenant, tombe en poussière dans les tiroirs des officines, attendant un acheteur qui jamais ne se présente ! Cependant, depuis un quart de siècle, il a été question

1. HARTMANN. *Praxis chymiatrica*, 1635.
2. P. FORESTUS. *Observationum et curationum medicinalium ac chirurgicarum.* Lib. IX, Obs. LIII, 1653.
3. TOURNEFORT. *Histoire des plantes qui naissent dans les environs de Paris*, 1698.
4. DE HAEN. *Ratio medendi*, Pars VI, Cap. VII, 1763.
5. GEOFFROY. *Matière médicale*, 1760.
6. N. ALEXANDRE. *Dictionnaire botanique et pharmaceutique*, 1768.

©BIU Santé

d'elle à deux reprises différentes dans le monde médico-pharmaceutique. Ayant remarqué que, dans plusieurs régions à fièvres de l'Italie, la verveine était considérée comme un fébrifuge très efficace, supérieur même à la quinine et prévenant les récidives, le Dr A. Ricci se livra à des observations cliniques qui confirmèrent pleinement l'action thérapeutique de la plante dans les fièvres intermittentes (1). Enfin, plus récemment, un chimiste distingué de l'Ecole de pharmacie de Paris, M. L. Bourdier, isola de la verveine un glucoside, la *verbénaline*, à l'état pur et cristallisé, ainsi que des ferments capables de l'hydrolyser (*invertine* et *émulsine*). « La possibilité de la préparer avec la plante sèche, dit M. Bourdier, les rendements assez considérables qu'on obtient, la simplicité relative de la méthode, rendraient son extraction industrielle très facile dans le cas où on lui reconnaîtrait des propriétés permettant de la faire entrer dans le domaine thérapeutique (2) ». Souhaitons qu'un jour l'expérimentation clinique, de concert avec la chimie, vienne jeter sur la malheureuse verveine de nouvelles lumières et qu'elle retrouve ainsi de son antique splendeur : il est si triste d'assister à la déchéance des gloires d'antan !

Henri Leclerc.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

Mallat (Antonin). **Les sels et les pastilles de Vichy.** *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Paris, 1919. — « En 1910, les Fermiers des sources de l'Etat, à Vichy, ont extrait des eaux minérales de ces sources une quantité de *sels bruts de Vichy* ou, pour mieux dire, de *carbonates alcalins de Vichy* qui, sursaturés par le gaz carbonique libre du Puits Carré, leur a donné *109.980 Kos* de *sels naturels de Vichy* :

« 2.491 Kos 300 de ces sels naturels ont servi à fabriquer, dans l'année, 84.745 Kos 500 de *pastilles de Vichy*.

« Le reste, soit 107.558 Kos 700, a été mauntentionné et livré au public ou au commerce, soit sous la forme de *sels pour boisson* en petits paquets de 6 gr. chacun ou en flacons ou comprimés... »

C'est ainsi que débute l'introduction de la thèse de M. Mallat qui, manifestement, veut détruire la *légende ancrée* dans l'esprit de la plupart des pharmaciens et des médecins, que la Compagnie fermière de Vichy ne peut

1. A. Ricci. Della *Verbena officinalis* come febbrifugo. *Lo Sperimentale*, 1890.

2. L. Bourdier. Sur la verbénaline, glucoside nouveau retiré du *Verbena officinalis*. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1908. 6e s., 27, p. 49-101.

©BIU Santé

fabriquer tous les sels de Vichy naturels qu'elle vend au public. J'ai personnellement, et sans m'attacher en aucune façon à leur composition exacte, tenté déjà, en 1910, dans ce même *Bulletin des sciences pharmacologiques*, de rétablir la vérité, mais il faut croire, sans doute, que la difficulté est grande, car des gens de bonne foi m'ont récemment encore, malgré mon affirmation, manifesté leur incrédulité.

Je suis donc personnellement très heureux du beau travail de M. MALLAT et je lui emprunte encore les lignes suivantes :

« Pendant longtemps, le monde scientifique en général, et plus particulièrement le monde pharmaceutique de France, n'a pas voulu croire aux sels véritablement extraits des eaux minérales naturelles de Vichy. Ce scepticisme, atténué cependant quelque peu, a continué, alors même que l'État garantissait, par son contrôle, que les concessionnaires de son établissement thermal de Vichy tiraient des eaux de cet établissement un carbonate alcalin spécial, qui se caractérisait par une composition très complexe et qu'on *bicarbonatait* grâce à une saturation intense par du gaz naturel libre s'échappant du Puits Carré ou source Chomel.

« Aujourd'hui encore, l'on sent qu'un doute existe toujours chez le plus grand nombre et qu'ils sont rares ceux qui ont vu et sont convaincus.

« Il ne faut plus qu'il se trouve, en France, un professeur de chimie d'une de nos écoles préparatoires de médecine et de pharmacie qui puisse demander au juge d'instruction qui le chargeait de dire si un échantillon qu'il lui remettait était constitué par des sels naturels réellement extraits des eaux minérales de Vichy, de lui définir, d'abord, ce que la justice entendait par sels naturels de Vichy, le Codex ne faisant aucune différence entre le sel de Vichy et le bicarbonate de soude !

« Il ne faut plus qu'un docteur en médecine bien connu, député d'un département du Centre, puisse sérieusement m'affirmer que les sels de Vichy provenaient directement d'Angleterre !

« Il faut, au contraire, dans l'intérêt de l'État, je le répète, que cette question des sels naturels de Vichy, qui se discute dans l'ombre depuis si longtemps, sorte de l'atmosphère de préventions et d'erreurs qui l'entoure encore, pour entrer enfin dans le plein jour de l'histoire et de la science. »

Evidemment, l'erreur s'est enracinée, parce que, tout à fait illégalement à notre avis, le Codex s'est emparé du « sel de Vichy » pour l'identifier au bicarbonate de soude ; cette question de dénomination se soulève pour bien d'autres produits et nous laisserons la place, dans ce journal, pour la traiter, à notre distingué collègue, MARC HONNORAT.

Tous les pharmaciens et les médecins devront parcourir le travail si intéressant de M. MALLAT dont l'historique est fait avec le plus grand soin ; ils se rendront compte, par la série d'analyses publiées, de la *composition centésimale des sels de Vichy*.

Du tableau de la page 209, où l'on trouve la comparaison entre la composition d'un litre d'eau minérale naturelle (source Chomel) de minéralisation totale de 7 gr. 2264 et celle d'un litre d'eau artificielle préparée avec les sels naturels de Vichy, on retient que la dose de 6 gr. de ces sels adoptée par la Compagnie fermière « donne une solution qui a la composition exacte d'une *eau minérale naturelle* sorte de Vichy. »

La composition du paquet de 6 gr. de sels de Vichy-État est la suivante :

	Grammes.
Bicarbonate de sodium (CO^3NaH)	5,3387
— de potassium (CO^3KH)	0,1199
— de lithium (CO^3LiH)	0,0097

©BIU Santé

	Grammes.
Carbonate neutre de calcium (CO^3Ca)	0,0150
— de magnésium (CO^3Mg)	0,0229
Alumine (Al^2O^3) avec traces de sesquioxyde de fer (Fe^2O^3) et de manganèse (Mn^2O^3)	0,0030
Sulfate de sodium (SO^4Na^2)	0,2208
Chlorure de sodium (NaCl)	0,1927
Silice (SiO^2)	0,0204
Arséniate disodique (AsO^4Na^2H)	0,0004
Phosphate disodique (PO^4Na^2H)	Traces
Nitrate de sodium (AzO^3Na)	Traces
Pertes (par différence)	0,0565
Total	6,0000

A ceux qui craignent le goût alcalin de la solution de ces 6 gr. dans 1 litre d'eau, M. MALLAT conseille d'ajouter dans le verre, au moment de boire, une quantité égale d'eau de Seltz ou une autre solution préparée *avec 12 gr. de sels naturels*; l'eau minéralisée obtenue dans ce cas est de goût tout à fait comparable à l'eau naturelle prise à la source.

Le travail de M. MALLAT se termine par un exposé également complet de la fabrication des pastilles de Vichy et des questions de jurisprudence concernant la dénomination; mais, je le répète, sur ce sujet, nous passons la parole à M. HONNORAT, l'un des juges de ce travail consciencieux et qui mérite, sans conteste, les éloges décernés par le jury. EM. PERROT.

MAIGNON (F.). **Recherches sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes; son influence sur le pouvoir nutritif et la toxicité des protéines alimentaires.** *Imprimeries réunies*, Lyon, 1919. — Ce copieux ouvrage de 287 pages renferme l'exposé des nombreuses et patientes recherches faites par M. F. MAIGNON, professeur de physiologie à l'École nationale vétérinaire de Lyon, sur l'action des albuminoïdes et des graisses dans l'alimentation. Ces expériences, terminées en 1914, doivent, sans doute aux difficultés créées par la guerre, de paraître aussi tardivement; ceci est d'autant plus regrettable qu'à la lumière des connaissances acquises depuis cinq ans quelques essais complémentaires paraissent nécessaires.

Dans la première partie, l'auteur démontre que les protéines pures ne peuvent fournir à l'organisme les éléments chimiques nutritifs nécessaires à l'entretien de la vie des animaux. Il se base sur des essais alimentaires où l'ovalbumine, la fibrine et la caséine purifiées, uniquement additionnées de sels, furent données à des rats blancs et à des chiens. Au cours de cette étude, M. MAIGNON fut assez heureux pour fournir « la première preuve irréfutable de *la production de graisse aux dépens des albuminoïdes* ». Néanmoins, les chiens et les rats blancs meurent au bout d'un temps qui varie de trois jours à deux mois, soit par « intoxication », soit par épuisement, avec parfois surcharge graisseuse du foie. Cette toxicité est à rapprocher de l'action, nous semble-t-il, de la farine de blé blutée sur le pigeon; on sait que l'oiseau qui en consomme meurt plus vite que celui qui ne prend rien. La méthode d'analyse biologique de MAC COLLUM, appliquée aux protéines privées de graisse et d'amidon, additionnées des vitamines A et B, apporterait sans doute quelque observation nouvelle. Les rats nourris avec l'ovalbumine pure subissent, à un très haut degré, l'influence des saisons. Rendus curieux par les travaux d'OSBORNE et MENDEL, nous aurions été heureux de savoir si cet effet est provoqué par la présence ou l'absence de tel ou tel acide aminé.

©BIU Santé

L'influence des substances ternaires, amidon et graisse, sur le pouvoir nutritif et la toxicité des protéines est étudiée dans la deuxième partie. Des essais de l'auteur, il résulte que *l'albumine est mieux utilisée avec la graisse qu'avec l'amidon.* Une fixité durable de poids n'a été obtenue qu'avec le mélange albumine et amidon, en parties égales, tandis que, dans les mélanges albumine et graisse, la proportion de cette dernière pouvait varier de 1/4 à 2 pour 1. M. MAIGNON s'est servi de la graisse de porc et de mouton, sans leur faire subir de préparation, c'est-à-dire, ainsi qu'il le signale, contenant encore quelques éléments cellulosiques ; nous aurions préféré, pour notre part, ces produits préalablement purifiés par fusion et filtration.

Le rôle des graisses dans la nutrition est exposé dans un troisième chapitre ; l'auteur démontre que la graisse, chez les animaux à sang chaud, est incapable de se transformer en glycogène. L'énergie qu'elle apporte est directement utilisée. L'hyperacidité urinaire qu'entraîne son emploi en grande quantité est souvent suivie d'*acétonurie*, mais on peut l'éviter au moyen de bicarbonate de soude ajouté en quantité telle que l'acidité urinaire soit ramenée au taux normal. Comme toutefois la graisse est un aliment d'énergie coûteux, M. MAIGNON conclut que la ration la meilleure pour l'adulte est celle qui est composée :

1° Du minimum d'albumine indispensable à la réparation de l'usure ;

2° De la graisse suffisante à l'utilisation économique et non toxique de cette albumine ;

3° D'une quantité d'hydrates de carbone correspondant à l'énergie nécessaire à la production du travail physiologique.

L'œuf et le lait sont, d'après M. MAIGNON, des aliments où la proportion de graisse et de protéines est parfaite. L'usage de l'huile de foie de morue chez l'enfant s'explique, dit-il, par la nécessité d'assimiler abondamment des protéines pour la croissance. Nous avons appris depuis peu que ce sont également des produits où se trouve la vitamine A.

En résumé, cette étude consciencieuse apparaît riche en observations. Les quelques remarques que nous avons faites montrent la fécondité du sujet, puisque l'auteur, à la lumière des dernières découvertes, peut encore, semble-t-il, l'enrichir de nouveaux essais. R. LECOQ.

SALMON (A.). **De l'industrie chimique pharmaceutique.** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Nancy, 1919. — Cette thèse est une œuvre de guerre ; elle a été entreprise dans l'intention de nous renseigner exactement sur l'état de l'industrie pharmaceutique française avant et pendant la guerre, par rapport aux industries étrangères et plus spécialement à l'industrie allemande.

Dans une première partie, l'auteur jette un rapide coup d'œil sur l'historique et sur l'évolution de la pharmacie, sur son industrialisation progressive, puis sur l'importance prise dans la thérapeutique par les produits synthétiques fournis par la chimie organique, et sur les efforts vers une synthèse rationnelle des remèdes.

Dans une deuxième partie, pour mieux faire toucher du doigt la suprématie de l'industrie allemande sur la nôtre, il a réuni, en 160 pages environ, les documents douaniers relatifs à nos importations et exportations de substances susceptibles d'emploi médicamenteux. C'est la partie la plus importante du travail, ce n'est pas la moins précieuse pour le lecteur qui trouvera rassemblés des renseignements que l'auteur a pu se procurer à l'Office national du commerce extérieur et au Bureau de la statistique des douanes et qui ne figurent qu'en bloc au Tableau général du commerce et de la navigation, sous la rubrique : *Produits chimiques non dénommés.*

©BIU Santé

Dans une troisième partie, on trouvera une liste des principales maisons de produits pharmaceutiques françaises, allemandes, américaines, anglaises, suisses, russes.

Dans la dernière partie, l'auteur recherche et analyse les causes du succès rencontré en France par les produits allemands; il trouve les raisons de l'état d'infériorité de notre industrie, en 1914, dans l'indifférence des pouvoirs publics, le manque d'initiative et l'apathie des industriels, le manque d'entente entre la science et l'industrie. Il envisage ensuite les modifications susceptibles d'amener les améliorations nécessaires et le rôle que peut avoir le pharmacien dans la rénovation de notre industrie chimique.

On doit remercier M. SALMON pour le travail consciencieux qu'il a accompli, car celui-ci rendra service à tous ceux qui ont le souci de notre progrès industriel. MARCEL SOMMELET.

JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur une conséquence importante de la synthèse industrielle de l'ammoniaque. CLAUDE (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 20, p. 1001. — En temps de paix, le but de la fabrication de l'ammoniaque c'est l'engrais, ce qui nécessite la salification de la base. Si l'on fait de l'ammoniaque de synthèse, on devra donc ajouter les frais de salification : fabrication de l'acide (sulfurique ou chlorhydrique) et neutralisation. Or, dans le procédé de fabrication du carbonate de sodium SOLVAY, on s'évertue à régénérer l'ammoniaque du chlorure d'ammonium issu de la réaction entre le bicarbonate d'ammonium et le sel marin. L'auteur propose tout simplement de se servir d'ammoniaque neuve à chaque opération et de garder le chlorure d'ammonium comme engrais. Les sous-produits n'existent plus, on n'a plus à se préoccuper de l'évacuation du chlorure de calcium si encombrant dans le procédé SOLVAY. Une amélioration économique sérieuse résulterait donc du jumelage des usines d'ammoniaque synthétique et des usines de carbonate SOLVAY. M. D.

Sur l'emploi industriel de pressions extrêmement élevées. CLAUDE (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 15, p. 649. **Sur la synthèse de l'ammoniac aux pressions très élevées.** *Ibid.*, n° 22, p. 1039. — L'auteur a fait construire des compresseurs comportant des quantités de joints, raccords et robinets, se manœuvrant avec la plus grande facilité sans fuite, sous des pressions de 1.000 atmosphères. Il y a tout avantage à travailler sous de hautes pressions, la dépense de force ne croissant sensiblement que comme le logarithme de la pression.

Une application intéressante réside dans la synthèse de l'ammoniac par union directe de l'hydrogène et de l'azote, en présence de catalyseurs, laquelle, d'après la théorie, doit être d'autant plus avancée que la pression est plus élevée et la température plus basse. On arrive à 40 % d'ammoniac dans le mélange réagissant à 530° sous 1000 atmosphères. C'est infiniment plus qu'on n'obtenait à la *Badische* d'Oppau (6 %). De plus, dans les conditions de l'expérience et avec le catalyseur employé, le dégagement de la chaleur de combinaison devient tel que la réaction, préalablement amorcée, s'entretient d'elle-même pour des appareils ne traitant pas plus de 15 m³ à l'heure. M. D.

©BIU Santé

Synthèse biochimique du cellobiose à l'aide de l'émulsine. Bourquelot (Em.) et Bridel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 20, p. 1016. — Lorsqu'on fait agir l'émulsine sur le glucose, les deux sucres diglucosidiques, gentiobiose et cellobiose, prennent naissance simultanément. En fait, la séparation est difficile, mais les auteurs ont réussi à extraire le cellobiose des portions peu solubles dans l'alcool qui avaient été laissées de côté lors de la préparation du gentiobiose et des glucosides du glucose (1). Il est parfaitement identique au cellobiose connu : $\alpha_D = 30°5$ avec multirotation, réducteur, dédoublable en 2 mol. de glucose, etc. M. D.

Sur la miellée du peuplier. Tanret (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 19, p. 873. — Le peuplier noir (*Populus nigra*) peut donner une miellée (enduit sucré, qui recouvre la face supérieure des feuilles) dont l'étude a fourni à M. Tanret 40 °/₀ de mélézitose cristallisé. M. D.

I. **Sur deux sels cristallisés du principe phospho-organique de réserve des plantes vertes.** Posternak (S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 24, p. 1216. — II. **Sur la constitution de ce principe.** *Ibid.*, **169**, n° 1, p. 37. — III. **Sur la synthèse de l'éther hexaphosphorique de l'inosite et son identité avec le principe phospho-organique de réserve des plantes vertes.** *Ibid*, **169**, n° 3, p. 138. — IV. **Rectification à propos du sel de soude saturé de l'inosite hexaphosphorique.** *Ibid.*, **169**, n° 7, p. 337. — Le principe phospho-organique de réserve des plantes vertes peut être obtenu sous forme cristallisée à l'état de sel double de calcium et de sodium $C^6H^{13}O^{27}P^6Ca^2Na^8$; on peut aussi préparer un sel de sodium $C^6H^{13}O^{27}P^6Na^{12} + 44H^2O$ en prismes clinorhombiques, efflorescents, et un autre à $35H^2O$ qui n'est pas efflorescent, tous deux très solubles.

Le principe phospho-organique de réserve est dédoublable en inosite et acide phosphorique, quantitativement, quand on le chauffe sous pression avec un acide étendu, ce qui laisse supposer que c'est un éther hexaphosphorique de l'inosite. Comme les sels renferment tous, après dessiccation, 3 molécules d'eau en plus, la question n'est pas résolue, l'inosite pouvant se former au moment de la décomposition. C'est pourquoi l'auteur a cherché à en faire la synthèse.

Il y est arrivé en suivant une technique compliquée qui ne saurait être détaillée et a démontré l'identité du sel de sodium artificiel avec celui qu'on peut préparer avec le produit naturel. M. D.

Les hypochlorites alcalins, sels libres ou combinés. Justin Mueller (Ed.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 113. — Les hypochlorites alcalins seraient des sels combinés XOCl + XCl et devraient être écrits d'après la formule X^2OCl^2. B. G.

Chimie biologique.

Extension au cas des microbes de la notion d'acides aminés indispensables. Rôle de l'arginine et de l'histidine dans la culture du bacille de Koch sur milieux chimiquement définis. Mayer (A.) et Schaeffer (G.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 113, 1919. — L'expérience montre que dans le métabolisme d'organismes aussi éloignés dans l'échelle des êtres vivants que les mammifères (rat-souris) et un microbe (bacille de Koch) le noyau imidazolique (histidine, camosine) et celui de la guanidine

(1) Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1919, **26**, p. 342.

©BIU Santé

(arginine) jouent un rôle capital. Le fait qu'ils sont indispensables à des organismes aussi différents montre assez quel caractère de généralité doit présenter la nécessité de ces noyaux. S. R.

Sur le minimum du sucre et le minimum de graisse. Bierry (H.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 124, 1919. — Il existe un minimum de graisse et un minimum de sucre, comme il existe un minimum d'azote. Les accidents du métabolisme ne sont éliminés que pour un certain équilibre entre les protéiques, les graisses et les sucres de la ration. S. R.

Absence d'alexine dans le sang des insectes. Hollande (Ch.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 218, 1919. — Le sang des insectes, malgré sa richesse en leucocytes variés, ne renferme pas d'alexine. Ce ferment n'est donc pas indispensable, chez l'insecte, aux phénomènes de digestion leucocytaire qui accompagnent la phagocytose et la métamorphose. L'immunité acquise peut également s'obtenir, chez ces animaux, sans alexine. Il est probable que les insectes ne sont pas les seuls animaux invertébrés dont le sang soi dépourvu d'alexine; cela semble devoir exister, en effet, également chez les n ollusques gastéropodes (*Helix pomatia*) où le sang serait, selon Cantacuzène (1916), « incapable de réaction sur un système freinolytique sensibilisé ». R.

Marche de la glycosurie chez le chien dans les premières heures qui suivent l'ablation totale du pancréas. Bierry (H.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 305, 1919. — Dans 9 expériences, la glycosurie est apparue chez le chien dans les 5 premières heures qui suivent l'ablation totale du pancréas.

La glycosurie s'est fixée ensuite rapidement à un taux élevé pouvant déjà atteindre 5 à 10 °/₀ au bout de la première heure qui a suivi le moment d'apparition du glucose dans l'urine. S. R.

Sur la signification physiologique de l'acide oxalique. Molliard (M.). C. R. *Soc., Biol.*, **82**, p. 351, 1919. — La formation de l'acide oxalique chez les végétaux résulte d'une réaction des cellules vis-à-vis d'une tendance à l'alcalinité du milieu nutritif.

Cette loi très simple, mise en évidence par une série de cultures effectuées sur le *Sterigmatocystis nigra*, explique, par une sorte de réflexe chimique, ce fait banal, mais très remarquable, consistant en ce que le milieu nutritif reste toujours acide, quelle qu'en soit la composition initiale. S. R.

Avitaminose et carence. Bierry (H.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 307, 1919. — On a confondu sous le nom d'accidents d'avitaminose, de sous-nutrition et de carence, des troubles physiologiques variés, qui apparaissent chez les animaux en les soumettant à des régimes défectueux. Il est nécessaire de définir la notion de carence et la notion d'avitaminose.

Il est logique d'admettre avec Mac Collum qu'il y aura avitaminose, quand on donnera à un animal une ration physiologiquement équilibrée complète à tous points de vue, sauf en ce qui concerne les facteurs accessoires de la croissance et de l'équilibre A et B (facteur A soluble dans les corps gras, facteur B soluble dans l'eau). — La notion de carence introduite par MM. Weill et Mouriquand sert à exprimer divers états pathologiques encore mal connus, dus à l'absence dans la ration de plusieurs substances restant à déterminer. Il peut y avoir carence minérale, carence d'acide aminé indispensable, carence de graisse, etc... L'avitaminose rentre dans les carences, c'est une carence de vitamines. S. R.

©BIU Santé

Action des condiments antiseptiques sur le pouvoir infectant des huitres. Richet (Ch.) et Gigon (A). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 322, 1919. — Les condiments citron, vinaigre que l'on sert parfois avec les huitres, ainsi que certaines boissons comme le vin blanc, ont une action antiseptique certaine sur les bactéries pathogènes de l'huitre, dont ils diminuent dans des proportions considérables le pouvoir infectant, ces « condiments antiseptiques », dont les actions se surajoutent les unes aux autres, paraissent jouer un rôle considérable dans la défense contre les infections d'origine ostraire, qui, si ces défenses n'existaient pas, seraient encore plus fréquentes qu'elles ne sont.

S. R.

Recherches expérimentales sur le venin des abeilles. Arthus (M.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 414, 1919. — Injecté dans les veines d'un lapin le venin des abeilles produit une série d'accidents, qui rentrent dans le tableau général des protéotoxies, c'est-à-dire des intoxications provoquées par les *protéines toxiques*, accidents qu'on trouve particulièrement bien développés dans la réaction générale de séro-anaphylaxie ou de protéo-anaphylaxie. Ces accidents sont : chute de pression, accélération respiratoire, augmentation du péristaltisme intestinal. Ces faits rapprochent le venin des abeilles du venin des scorpions, qui, en outre, possède une action sialagogue et une action mydratique.

S. R.

Principe d'une nouvelle méthode de classification des albumines des urines de l'homme. Hollande (A.-Ch.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 598, 1919. — Les substances albuminoïdes précipitées des urines albumineuses de l'homme par saturation de sulfate d'ammoniaque, mises en solution dans du liquide physiologique, peuvent être injectées à des lapins pour obtenir les antisérums correspondants. Ces sérums, par leur richesse en précipitines, permettent d'identifier les substances albuminoïdes rencontrées dans les urines des malades.

D'après les observations de l'auteur les séro-albumines et les séro-globulines des urines peuvent être modifiées au point de ne plus donner la réaction des précipitines au contact d'un antisérum formé avec les albumines du sérum humain comme antigène. L'injection à l'animal des substances extraites des urines au sulfate d'ammoniaque semble devoir permettre une classification des albumines basée sur la nature biochimique de l'albumine contenue dans l'urine du malade. Par la réaction des précipitines on pourrait reconnaître si les substances albuminoïdes rencontrées en petite quantité dans l'urine sont des albumines résultant de la dégénérescence des cellules rénales, ou si elles sont formées par les albumines du sang modifiées ou non ; on pourrait aussi reconnaître les albumines d'origine rénale et les albumines d'origine sanguine.

S. R.

Oxydation simultanée du sang et du glucose. Fosse (R.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 480, 1919. — L'auteur a établi précédemment que les hydrates de carbone possèdent la faculté d'engendrer l'urée par oxydation en milieu ammoniacal. L'aptitude du glucose à produire l'urée n'est pas moins remarquable lorsqu'on provoque son oxydation en présence de la substance mère de l'ammoniaque dans l'organisme, c'est-à-dire de l'albumine elle-même. Le rendement en urée, formé par oxydation du sang additionné de glucose, s'accroît dans certaines limites, avec la proportion du glucose et d'oxygène consommés.

S. R.

Substances albuminoïdes précipitées par le sulfate d'ammoniaque et réactions biochimiques. Hollande (A.-Ch.). C. R. *Soc. Biol.*,

©BIU Santé

82, p. 599, 1919. — Les substances albuminoïdes précipitées par le sulfate d'ammoniaque sont encore décelables par la réaction des précipitines; leurs réactions biochimiques ne paraissent pas être modifiées. Cette précipitation au sulfate d'ammoniaque rend possible l'extraction des substances albuminoïdes d'un milieu toxique (urine, extrait aqueux de plantes renfermant des alcaloïdes vénéneux). La dissolution de ces substances dans du liquide physiologique (9 gr. de Na Cl par 1.000 cm³ d'eau) permet leur étude biochimique par la formation d'anticorps et leur identification par la méthode des précipitines, comme s'il s'agissait de substances albuminoïdes naturelles.

S. R.

Procédé de recherche du sang dans l'urine, les selles et les liquides pathologiques. Eschaïch (A.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 741, 1919. — Le réactif au pyramidon qui présente l'avantage de pouvoir être préparé extemporanément, présente vis-à-vis des nitrites une très grande sensibilité. Ces composés, très fréquents dans les liquides pathologiques, deviennent une cause d'erreur importante quand on opère en milieu légèrement acétique, comme l'ont conseillé Thévenon et Rolland. Cette cause d'erreur est écartée par la technique suivante : Dans un tube à essai on verse 1cm³ d'une solution alcoolique de pyramidon au dixième, 1 cm³ de pyridine et trois gouttes d'eau oxygénée à 12 volumes, puis on fait tomber de quelques gouttes à 1 cm³ du liquide à essayer. Si celui-ci contient des pigments sanguins, il se produit une coloration bleue instantanée et très intense. S. R.

Fixation au niveau du foie des métaux et métalloïdes en solutions colloïdales introduits dans l'organisme par la voie veineuse. Duhamel (B. G.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 724, 1919. — Lorsqu'on introduit dans le torrent circulatoire, par la voie veineuse, une certaine quantité d'une solution colloïdale d'un métal ou d'un métalloïde, une forte proportion (environ les deux tiers) du corps injecté est fixée dans le foie quelques minutes après l'injection. Cette fixation, pour certains métaux, se fait visiblement au niveau des cellules étoilées de Kupfer, mais le siège histologique de la fixation n'est pas encore précisé pour les autres. S. R.

Le mécanisme de la formation artificielle de l'urée par oxydation et la synthèse des principes naturels chez les végétaux. Fosse (R.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 749, 1919. — L'oxydation de très petites quantités de glucose au sein d'ammoniaque concentrée engendre des proportions considérables d'acide cyanique et d'urée. Après tautomérisation par la chaleur de cyanate d'ammonium le rendement en urée peut dépasser 70 % du glucose mis en expérience. Une molécule de glucose est donc susceptible de donner plus de deux molécules d'urée.

Le rendement en urée atteint des valeurs incomparablement plus fortes en oxydant dans les mêmes conditions expérimentales, le plus simple des hydrates de carbone, l'aldéhyde formique ou son dérivé ammoniacal l'utropine, 100 parties de HCHO peuvent donner 140 parties d'urée.

On est donc conduit à considérer l'aldéhyde formique et l'acide cyanhydrique comme termes intermédiaires instables, précurseurs de l'urée et, par conséquent, à rapprocher la formation de ce corps de la synthèse des principes naturels chez les végétaux.

$$HCHO \xrightarrow{+\,NH^4 + O} HCN \xrightarrow{+\,O} COHN \xrightarrow{+\,NH^3} CO(NH^2)^2$$

S. R.

Sur la conservation du ferment oxydant des champignons. Hérissey (H.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 798, 1919. — On peut facilement conserver.

©BIU Santé

pendant un grand nombre d'années, le ferment oxydant des champignons sous forme de macérés glycérinés ou de sucs dont le *Russula delica* fournit la matière première.

Les produits fermentaires ainsi obtenus peuvent garder leur activité pendant plus de vingt ans, ce qui permet d'avoir constamment à sa disposition un réactif biologique oxydant d'une très grande activité. S. R.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Le dosage de l'acide sulfureux et de ses sels. De titratie van zwaveligzuur en zijne zouten. KOLTHOFF (J. M.). *Pharm. Weekbl.*, 1919, p. 1366-1373. — 1° On obtient de bons résultats dans le titrage iodométrique de l'acide sulfureux et de ses sels lorsque l'on verse la solution à titrer dans un excès de solution d'iode dont on détermine l'excès.

2° On peut également laisser couler la solution d'acide sulfureux ou de sulfite, placée dans une burette, dans un volume déterminé de solution d'iode.

3° Lorsqu'on laisse couler la solution d'iode, placée dans une burette, dans la solution à titrer, on obtient toujours des résultats trop bas, même en présence de mannite ou d'autres substances qui agissent comme anticatalyseurs de l'oxydation des sulfites par l'air. L'opinion de VOLHARD, d'après laquelle l'erreur provient de la formation de soufre, est erronée.

4° L'iodure potassique agit comme catalyseur positif dans l'oxydation des sulfites par l'air. Dr A. S.

Point de fusion du phénol pur. LEROUX (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 88. — Le point de fusion du phénol est 41°, alors que le Codex indique 42°5 et la plupart des ouvrages 42°. La tolérance est due aux propriétés hygroscopiques du phénol. Un phénol pur renfermant 0,2 °/₀ d'eau aura comme point de fusion 40°. Il est aisé, au lieu de déterminer la température de fusion, de déterminer la température de solidification, températures identiques pour des corps très purs. Pour prendre la température de solidification, placer dans un petit vase cylindrique 30 à 40 gr. de phénol. Le produit est liquéfié par chauffage et un thermomètre au 1/10e est disposé au centre du liquide. On agite avec le thermomètre pour hâter le refroidissement jusqu'à ce que la température soit voisine de 42°, puis on abandonne au refroidissement lent, de façon à obtenir une surfusion. En ajoutant un peu de phénol solide, la cristallisation s'amorce, la température remonte, le maximum observé est la température de solidification. B. G.

Rigoureuse précision du dosage du beurre dans le lait par la méthode de A. Adam (méthode des hôpitaux de Paris). MEILLÈRE (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 150. — Depuis quelques années plusieurs traités d'analyse recommandent, comme plus précise que la méthode d'ADAM, celle dite du laboratoire municipal de Paris (épuisement par l'éther, après dessiccation, du caillot provenant de la coagulation du lait par l'acide acétique). L'auteur n'est pas de cet avis et rappelle que dans divers congrès de chimie appliquée les témoignages ont tous été en faveur de la méthode d'ADAM. Pour obtenir du procédé d'ADAM le maximum de précision, certaines précautions sont à prendre. Il faut d'abord homogénéiser le lait. Pour cela, si la montée de la crème est effectuée, il convient de refroidir le lait dans un courant d'eau très froide ou au moyen d'un peu de glace et de le passer à plusieurs reprises sur une toile métallique très fine, en délayant les morceaux de crème sur la toile même au moyen d'un

©BIU Santé

tube à essai. Le lait revenu à 15°, l'agiter, prendre la densité et prélever 10 ou 25 cm³ et ajouter ensuite 20 ou 50 cm³ de liqueur ADAM ammoniacale. Agiter, mélanger, expulser le lait restant dans la douille. Placer ensuite l'appareil dans une éprouvette de 250 cm³, sur le bord supérieur de laquelle repose la partie évasée de l'ampoule supérieure. En hiver surtout ou pour les laits mal conservés il est utile de placer l'essai dans un bain d'eau tiède à 40° environ pour hâter la séparation des deux couches. Il suffit de remplir l'éprouvette d'eau à la température voulue avant d'y placer l'appareil. Ainsi la séparation se fait en vingt minutes à peine. Expulser alors la couche opalescente inférieure en laissant couler le plus lentement possible cette couche inférieure et conservant dans l'appareil, pour plus de sûreté, le dernier centimètre cube du liquide. Pour le lavage à l'eau, l'auteur conseille d'introduire l'eau distillée par le robinet au moyen d'un tube de caoutchouc relié à une prise d'eau quelconque, on assure le nettoyage des parois en inclinant presque horizontalement l'appareil fermé et en lui faisant subir dans cette position une rotation qui s'effectue sans émulsionner les deux couches. L'eau de lavage est retirée lentement. La couche éthérée est alors évacuée par l'orifice supérieur de l'appareil et on rince deux fois avec 5 cm³ d'éther.

Au lavage à l'eau on peut substituer la manipulation suivante dont se sert l'auteur. On ajoute à l'essai 10 cm³ d'éther de pétrole léger, D = 0,650, et de trois gouttes de teinture de cochenille, aussitôt après expulsion de la majeure partie de la couche opalescente, agiter soigneusement, la séparation se produit après quelques minutes de repos. L'addition d'éther de pétrole léger provoque la formation d'une couche liquide inférieure rosée se séparant nettement et facile à expulser. La séparation est toujours plus facile à saisir que celle qui se produit avec le lavage à l'eau. Quant à la solution de matière grasse dans l'éther, il vaut toujours mieux, si rien ne presse, l'abandonner à l'évaporation spontanée et mettre ensuite la capsule sur un bain d'eau bouillante. On provoquera l'évaporation rapide des dernières gouttelettes d'eau contenues dans l'essai en projetant dans celui-ci quelques gouttes d'alcool fort que l'on promène sur le fond de la capsule. Le galactotimètre doit être entretenu dans un état de rigoureuse propreté, ce qui facilite les décantations. Une opalescence plus marquée de la couche inférieure à l'essai indique soit un chauffage prolongé du lait au-dessus de 100°, soit une conservation de l'échantillon par le formol ou le sublimé. Enfin, l'évaporation à 60° au maximum d'une partie aliquote du liquide correspondant aux éléments du lactoplasma donne l'extrait dégraissé, élément d'appréciation très important.

B. G.

Dosage de petites quantités d'iodures alcalins en présence de bromures et de nitrites. LASAUSSE (ED.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 177. — La méthode, établie en vue de doser l'iode des algues marines, comprend différentes phases : oxydation des nitrites et des cyanures par le permanganate de K, destruction des chlorates et bromates formés par addition de bisulfite de soude. Transformation des iodures en iodates par ébullition avec MnO^4K en milieu alcalin. L'iodate formé est dosé à froid en présence d'un excès d'iodure de K et d'acide phosphorique, l'iode mis en liberté étant titré par l'hyposulfite. B. G.

Dosage de l'iode dans l'iodure cuivreux. LASAUSSE (ED.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 181. — Deux méthodes : dans la première, déplacement de l'iode au moyen du perchlorure de fer; dans la seconde : faire passer tout l'iode à l'état d'iodure, puis à l'état d'iodate de K et doser l'iode sous cette forme. B. G.

©BIU Santé

Applications analytiques des réactions de l'iode sur les corps non saturés. Indice de Hübl et pseudo-indice d'iode des huiles essentielles. HUERRE (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 216, 250 et 273. — Conclusions : 1° en ce qui concerne l'indice d'iode de HÜBL des essences, la valeur de la fixation de l'iode est fontion de l'excès d'iode mis en œuvre. Il y aurait donc lieu de définir l'indice d'iode d'une essence : la quantité maxima d'iode qui peut être fixée, en présence de $HgCl^2$ par 100 gr. d'essence, quand on fait réagir sur l'essence l'excès optimum d'iode; 2° en ce qui concerne l'actiou de la solution alcoolique d'iode sur les essences. Il résulte du contact des carbures terpéniques (ou des essences à terpènes) et de la solution alcoolique d'iode une disparition d'iode dont la valeur est fonction de l'excès d'iode mis en œuvre. L'auteur propose pour cette valeur le nom de pseudo-indice d'iode qui serait la quantité maxima d'iode disparaissant par un contact de deux heures de 100 gr. de carbure ou d'essence et d'une solution alcoolique d'iode contenant l'excès optimum d'iode. B. G.

L'iodantipyrine se comporte comme un dérivé hypo-iodeux. BOUGAULT (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 245. B. G.

Contribution à l'étude hydrologique d'un secteur. ROLLAND (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 314.— Les examens chimiques, au nombre de 500, ont été pratiqués dans la région de Compiègne, Ressons-sur-Matz, Lassigny, Noyon. Alors que les teneurs de 60 milligr. pour les chlorures et de 10 milligr. pour les nitrates sont considérées comme maxima pour un litre d'eau potable, l'auteur a trouvé un chiffre moyen de 112 milligr. pour les chlorures et 152 milligr. pour les nitrates. Mais dans ces eaux les termes intermédiaires de décomposition des matières (ammoniaque, nitrites) font le plus souvent défaut et la proportion des matières organiques évaluées en oxygène n'excède pas généralement 2 milligr. De telles eaux présentent donc des indices très nets de contamination ancienne à côté d'indices généralement faibles de contamination immédiate. Donc, pour établir un diagnostic chimique des eaux de puits, se rappeler : 1° que les chlorures, nitrates, phosphates, derniers termes de décomposition, témoignent d'une contamination ancienne; 2° que les matières organiques, l'ammoniaque, les nitrites, sont les indices d'une contamination récente. B. G.

Réactions microchimiques sur le véronal, le luminal et le proponal. VAN ITALLIE (L.) et VAN DER VEEN (W. E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 337. B. G.

Réaction colorée spécifique des oxalates. CARON (H.) et RAQUET (D.) *Ann. de Chim. anal.*, 1919, p. 205. — Cette réaction est basée sur la formation d'oxalates manganico-alcalins dont les solutions ont une belle coloration rouge groseille. Une solution d'oxalate alcalin, traitée par une ou deux gouttes de sulfate de manganèse au 1/10e, 1 cm^3 environ d'acide acétique et, soit une goutte de bichromate de K, soit quelques gouttes d'hypochlorite alcalin concentré, donne une coloration rouge perceptible avec 0 gr. 01 d'acide oxalique. B. G.

Sur la stabilité des extraits de Javel. FONZES-DIACON. *Ann. de Chim. anal.*, 1919, p. 205. — Les extraits de Javel utilisés dans différentes formations militaires d'une région pour la stérilisation des eaux potables présentaient des teneurs très variables en chlore actif (du simple au double).

©BIU Santé

Après quelques recherches sur la conservation de ces extraits l'auteur conclut que les pharmacies régionales devraient livrer aux formations des extraits de Javel à un titre bien déterminé (5 gr. de chlore actif pour 100 cm³ par exemple) et contenus dans des flacons en verre jaune foncé, ce qui en assurerait l'inaltérabilité. La conservation en verre jaune assure également la stabilité des liqueurs de DAKIN. B. G.

Appareil à doser l'ammoniaque. Nouveau réfrigérant. VIGREUX (H.). *Ann. de Chim. Anal.*, 1919, p. 209 et 211.

B. G.

Microbiologie. — Parasitologie.

Milieu à l'eau de levure autolysée pour la culture du B. coli. DIÉNERT (F.) et GUILLERT (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 4, p. 256. — Les peptones, bien que vendues hors de prix pour la bactériologie (comme d'ailleurs tous les produits actuels de laboratoire), ont des compositions fort variables, jamais comparables. On obtient un milieu de composition très constante en autolysant de la levure. Un bloc de 500 gr. de levure pressée est porté à 50°, pendant vingt-quatre heures; elle s'autolyse et fournit 400 cm³ de liquide qu'on étend à 2 litres. On porte ce mélange à ébullition pendant trente minutes; on neutralise, on filtre, et, enfin, on complète à 7 lit. 5.

M. D.

La javellisation des eaux de boisson aux armées françaises pendant la guerre. DOPTER et RIEUX. *Bull. Acad. de Méd.*, 10 juin 1919. — L'histoire de la javellisation de ces eaux de boisson comprend trois phases. L'une où la solution hypochloritée est déversée dans les récipients contenant l'eau à épurer; elle répond à l'année 1915. La seconde où la javellisation est placée à la source même du point de captation d'eau et où la solution d'hypochlorite est déversée d'une *façon continue* dans l'eau à épurer; elle correspond approximativement à l'année 1916. La dernière enfin, qui marque un réel progrès, où se trouve très heureusement réalisé l'*automatisme* de la javellisation; elle a duré les deux dernières années de la guerre 1917 et 1918. Suit la description des dispositifs imaginés pour effectuer cette javellisation, et des appareils à javellisation automatique : appareil à arrêt automatique système VILA, appareil BUNAU-VARILLA, appareil G. VIENNE, appareil REIGNARD-SALANEUVE, appareil PIAULT. Ces appareils ont assuré la disparition complète du colibacille dans les eaux les plus polluées. En opérant un brassage énergique de l'eau, ils ne nécessitent qu'une dose de chlore moitié moindre qu'avec des procédés antérieurs, et contribuent ainsi à éviter le goût désagréable et si redouté que prend l'eau javellisée dans les tonneaux où le brassage était notoirement insuffisant. Enfin, la surveillance de leur fonctionnement est facile à réaliser. ED. D.

Un champignon pathogène nouveau du genre « Scopulariansis » isolé d'un pus de plaie de guerre. SARTORY (A.). *Bull. Acad. de Méd.*, 10 juin 1919. — L'auteur décrit les caractères principaux de ce champignon en culture cellulaire. Ce végétal pousse bien sur tous les milieux usuels employés en mycologie. Il liquéfie la gélatine le cinquième jour, le lait le dixième en précipitant la caséine et la peptonisant ensuite, dédouble le glucose et le maltose et se montre très pathogène pour le lapin et le cobaye. ED. D.

©BIU Santé

Le diagnostic rapide du bacille diphtérique dans les angines et chez les porteurs de germes. Valeur des granulations polaires de Babès. Debré (R.) et Letulle (R.). *Presse médicale*, 11 septembre 1919, n° 51, p. 515. — Le bactériologue ne doit jamais, dans le doute, répondre « bacille court », quand il s'agit de la recherche du bacille diphtérique. Dans le cas de localisations extrapharyngées, la recherche des granulations de Babès doit être accompagnée d'un ensemencement sur les milieux sucrés tournesolés. Pour le diagnostic des angines et la recherche des porteurs de germes, la mise en évidence des granulations polaires de Babès est une méthode de diagnostic rapide, pratique et sûre.

Voici la technique employée :

Les ensemencements sont faits sur tubes de milieu de Loeffler (sérum de mouton ou de bovidé, 3 parties; bouillon glucosé à 1 °/₀, 1 partie).

L'examen est pratiqué après vingt heures de séjour dans une étuve réglée à 35-36°; chaque anse de culture suspecte est étalée sur deux lames, l'une sera colorée selon la méthode de Gram (sans recoloration du fond), l'autre sera colorée d'après le procédé suivant, choisi après de nombreux essais, et qui dérive de la première méthode de Neisser.

Préparer les deux solutions suivantes :

1°	Bleu de méthylène	1 gr.
	Alcool à 95°	20 cm³
	Eau distillée	950 —
	Acide acétique cristallisable	50 —
	Dissoudre le bleu dans l'alcool, puis ajouter l'eau et l'acide.	
2°	Vésuvine	0 gr. 50
	Eau distillée bouillante	250 cm³
	Filtrer bouillant.	

Fixer la lame à la chaleur. Recouvrir le frottis avec la solution de bleu acétique, chauffer sur la platine chauffante jusqu'à émission des premières vapeurs. Renouveler ce chauffage une deuxième fois, puis laisser en contact cinq minutes. Laver rapidement à l'eau distillée. Recouvrir le frottis avec la solution de vésuvine. Laisser en contact pendant dix à douze secondes. Laver rapidement à l'eau distillée.

Sur les lames colorées de cette façon, les bacilles diphtériques apparaissent en brun clair et portent des granulations qui ont les caractères suivants : elles siègent aux extrémités (pôles du corps bacillaire), le plus souvent aux deux extrémités; elles sont d'un noir très foncé, régulières, plutôt ovales que rondes, et apparaissent plus larges que le corps bacillaire. S.

La culture et l'isolement des anaérobies sans appareillage spécial. Rhein (M.). *Presse médicale*, 8 septembre 1919, n° 50, p. 504. — Pour mettre les anaérobies à l'abri de l'oxygène l'auteur emploie la méthode symbiotique et, comme symbiote, il se sert du *Bacterium fæcale alcaligenes*. Pour l'isolement il a recours à la méthode de Marino modifiée en ce sens que, dans le couvercle de la boîte de Pétri, il coule la gélose ensemencée entre deux couches de gélose non ensemencée, stérile. S.

La valeur de l'albumino-réaction des crachats pour le dépistage des tuberculeux. Salomon (M.). *Presse médicale*, 18 septembre 1919, n° 52, p. 523. — L'albumino-réaction des crachats est un procédé d'investigation qui mérite d'être utilisé dans les services de tuberculeux aussi couramment que la bactérioscopie et la radioscopie. L'albumino-réaction est constamment positive chez les tuberculeux; on peut trouver cependant de l'albumine

©BIU Santé

dans les crachats dans les cas de pneumonie, broncho-pneumonie, congestions pulmonaires aiguës, œdèmes pulmonaires des brightiques. La recherche de l'albumine se fait par la chaleur, par l'acide azotique ou par le ferrocyanure de K et la chaleur. Dans ce dernier cas, délayer les crachats dans une solution de NaCl à 7 °/₀₀ ; précipiter la mucine à l'acide acétique, chauffer à l'ébullition et ajouter une ou deux gouttes de ferrocyanure à saturation dans l'eau. La réaction est positive quand il se forme un précipité abondant, persistant à l'ébullition. S.

Contribution à la lutte contre les mouches. Boyé (G.) et Guyot (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1919, p. 160. — Contre les larves, les auteurs recommandent, après de nombreux essais : les substances caustiques, alcalis ou acides, crésylol sodique.

Contre les mouches adultes, ils retiennent de préférence : le cobalt, l'huile de ricin ; l'action de cette dernière est fortement augmentée si on l'additionne, pour 30 gr., de II gouttes d'huile de croton. M. M.

A propos de larves de diptère trouvées vivantes dans les selles. Pottiez (Ch.). *Journ. de pharm. de Belgique*, 29 juin 1919, n° 26, p. 491. — Un amas d'œufs de *Calliphora vomitoria*, provenant d'une ponte effectuée sur de la viande fraîche, a été ingéré avec la nourriture.

Les larves, depuis leur naissance jusqu'au moment de leur expulsion, n'ont occasionné d'autre symptôme morbide qu'une colique de quelques instants. Cette myiase intestinale, malgré le séjour plus ou moins prolongé des vers, n'a pu être soupçonnée, le malade (un enfant) n'ayant accusé, au cours de l'affection, aucun trouble, aucune sensation particulière. S.

Nouveau lut pour préparations microscopiques. Rondeau du Noyer. C. R. *Soc. Biol.*, 1918, **81**, p. 741. — Ce lut est constitué par : graisse de laine, 20 gr.; colophane, 80 gr.

Dans une casserole de fer-blanc, on place d'abord la graisse de laine anhydre et on chauffe doucement, le liquide produit souvent après fusion une écume abondante qui disparaît par évaporation des traces d'eau que peut avoir conservée la graisse de laine.

On ajoute alors la colophane, brisée en menus fragments, et on continue à chauffer jusqu'à ce que le liquide soit devenu parfaitement limpide et homogène; on coule dans des boîtes métalliques. Ce lut s'applique au fer chaud comme le lut de Krönig et adhère bien au verre même légèrement mouillé d'eau, de glycérine ou de lactophénol. S. R.

Action des sels de terres rares sur les bacilles dysentériques. Frouin (A.) et Moussali (A.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 973, 1919. — 1° Le sulfate de thorium possède un pouvoir bactéricide très net sur les bacilles dysentériques.

2°) Le sulfate de lanthane qui exerce une action antiseptique moins forte que les sulfates d'erbium et d'ytrium possède une action antitoxique ou antivirulente plus grande que celle de ces deux sels vis-à-vis des bacilles dysentériques.

3°) Le traitement des émulsions microbiennes par le sulfate de thorium ou le sulfate de lanthane les rend moins virulentes et permet une immunisation plus rapide des animaux.

4°) L'action bactéricide énergique du sulfate de thorium, l'action antitoxique du sulfate de lanthane, jointe à la parfaite innocuité de l'ingestion de ces deux sels qui a été établie précédemment, laisse l'espoir de trouver en eux

©BIU Santé

des agents thérapeutiques efficaces pour le traitement des dysenteries bacillaires. S. R.

Sur les teintures de tournesol sucrées utilisées en bactériologie. Zotier (V.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 115. — Contrairement aux recommandations des ouvrages de bactériologie, l'auteur conclut de ses essais qu'on peut sans aucun inconvénient stériliser vingt minutes à 110° et même à 120° les solutions tournesolées de glucose, lactose, maltose et saccharose. B. G.

Pharmacologie.

Résinol et résinotannol (Ueber Resinole und Resinotannole). Tschirch (A.). *Schweiz. Apoth.-Zeitung*, **57**, n° 5, p. 61. — Le benjoin de Siam se montre ordinairement constitué d'une masse brune, amorphe, et de larmes blanches, cristallines, dont l'aspect rappelle la porcelaine. En brisant une larme, de blanche qu'elle était, la cassure se colore plus ou moins rapidement en brun sous l'action de l'air et de la lumière. Dans la masse brunâtre du benjoin prédomine un *résinotannol*, tandis que les parties blanchâtres renferment un *résinol*. Il en résulte qu'un résinotannol n'est pas une substance primaire, mais dérive, au contraire, de la transformation d'une substance mère, qui est un résinol.

Deux auteurs, Zinke et Lieb, ont conclu de leurs recherches que le siarésinol (résinol du benjoin de Siam), renfermant dans sa molécule un groupement carboxyle, devait s'appeler : acide siarésinolique. Par ses propriétés, il se montre étroitement uni au groupe des phytostérines, ainsi que tous les résinols, et il est vraisemblable que le corps générateur des résines doit être recherché plutôt parmi les phytostérines que parmi les tanins. G. B.

Contribution à l'étude des fruits d'Ombellifères. Beiträge zur Anatomie der Umbelliferenfrüchte. Styger (Jos.) *Schweiz. Apoth.-Ztg.* **57**, nos 3 à 17. — Étude consciencieuse et très détaillée de 50 fruits d'Ombellifères, qui sont précisément ceux que l'on rencontre en pharmacie. Pour chaque fruit, l'auteur a rappelé brièvement les caractères extérieurs, donné l'aspect de la coupe et insisté principalement sur l'anatomie microscopique. Ce travail est heureusement terminé par une clef analytique des 50 fruits étudiés, reposant surtout sur les caractères du système sécréteur. G. B.

Contribution à la question de l'acide cyanhydrique. Beiträge zur Blausäure-Frage. Rosenthaler (L.). *Schweiz. Apoth.-Ztg.*, **57**, nos 19 à 24.

Dans une première partie est étudiée la transformation de l'acide cyanhydrique par les sucs des plantes. Contrairement à Dezani (S.), l'auteur n'a jamais pu observer la transformation de l'acide cyanhydrique en ammoniaque sous l'action de ces sucs.

Une seconde partie est consacrée à la distribution de l'acide cyanhydrique dans le règne végétal. L'auteur a établi la liste des plantes à acide cyanhydrique ; cette liste, qui comprend 360 espèces, donne pour chacune d'elles : la famille, l'organe où est localisé l'acide cyanhydrique, le corps qui accompagne celui-ci, et enfin une brève indication bibliographique. G. B.

Sur la teneur en oxalates solubles des feuilles et pétioles du Rheum undulatum (Ueber den Gehalt der Blätter und Blattstiele von Rheum ondulatum an wasserlöslichen Oxalaten). Tsakalotos (A. E.). *Schweiz. Apoth.-Ztg.*, **57**, n° 22, p. 303. — Au cours de l'été dernier de nom-

©BIU Santé

breux cas d'intoxication furent constatés en Suisse, chez des enfants, à la suite de l'ingestion, comme légume, de feuilles de *Rheum undulatum*. Ces empoisonnements, dont un fut mortel, ont été, par la suite, imputés aux oxalates solubles contenus dans les feuilles.

La tenenr en acide oxalique, recueilli par décoction aqueuse, du *Rheum undulatum* est de 0,460 °/₀ pour les feuilles fraîches et de 0,435 °/₀ pour les pétioles. G. B.

Sur la surinamine de l'écorce de Geoffroya surinamensis (Ueber das in der Rinde von Geoffroya surinamensis enthaltene Surinamin). WINTERSTEIN (E.). *Schweiz. Apoth.-Ztg.*, **57**, nos 27 et 28. — La surinamine isolée de l'écorce du *Geoffroya surinamensis* est, chimiquement, une tyrosine méthylée à l'azote : c'est la N. méthyltyrosine ; elle est identique à la ratanhine, à la geoffroyine, à l'angéline et à l'andirine. Elle se présente sous forme de fins cristaux duveteux, difficilement solubles dans l'eau froide, insolubles dans l'éther et l'éther de pétrole, solubles dans l'acide acétique bouillant. En solution chlorhydrique étendue, la surinamine dévie légèrement le plan de polarisation à droite ; elle se décompose sous l'action de la chaleur, vers 270°. Avec le réactif de MILLON, elle donne lentement, à froid, une coloration rouge. La surinamine n'a aucune action physiologique et n'est pas vermifuge. G. B.

Les matières protéiques de la graine de fenugrec. WIMSCHENDORFF (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 86. — La graine de fenugrec renferme 27 °/₀ de matières protéiques, une globuline, deux albumines, une nucléoprotéide très riche en phosphore et en fer organique. B. G.

La saponine des graines de fenugrec. WIMSCHENDORFF (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 183. — La graine de fenugrec renferme un glucoside possédant les propriétés des saponines. Par hydrolyse cette saponine donne une sapogenine et un sucre réducteur, le d-glucose. B. G.

Toxicité des coques de cacao. MARCHADIER ET GOUJON. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 209. — On peut trouver dans le commerce au moins deux espèces de coques de cacao. Les unes, privées par extraction des éléments de valeur qu'elles renferment (théobromine, etc.), les autres livrées directement à l'agriculture par les chocolateries. Les coques de cacao ont été, en effet, recommandées par plusieurs auteurs pour l'alimentation des animaux, mais tandis que les premières sont inoffensives et sans valeur nutritive, les secondes constituent un aliment dangereux, car leur teneur en alcaloïdes est très variable (de 0,33 °/₀ à 0,90 °/₀). Les auteurs ont eu à analyser, après décès de 7 chevaux, les denrées consommées par ces animaux et en particulier des coques de cacao et de la poudre de cosses de cacao destinées à remplacer l'avoine. Les chiffres trouvés ont été : 1° pour la poudre de cacao incriminée 0 gr. 66 °/₀ en théobromine et 0 gr. 18 °/₀ en caféine ; 2° pour les coques de cacao non écrasées 0 gr. 70 °/₀ de théobromine et 0 gr. 26 °/₀ en caféine. Les victimes avaient donc ingéré 13 gr. 50 d'alcaloïdes par jour pendant quatre jours (soit au total 54 gr.) et ont été empoisonnées par ces alcaloïdes. B. G.

La culture du ricin au Maroc. CHAVEAU (CLAUDIUS). *Ann. de Chim. anal.*, 1919, p. 313. — L'huile de ricin voit tous les jours son utilisation augmentée (graissage des moteurs d'aviation, fabrication des sulforicinates mordants pour teinture, tannage à l'huile pour cuirs souples). Il est donc

©BIU Santé

nécessaire de songer à planter le ricin à proximité de la métropole. Or, le Maroc répond à toutes les conditions requises pour l'adaptation de cette plante. Des essais, faits avec le *Ricinus communis* var. *zanzibarensis* dans la région de Rabat et de Tadla, il résulte que le rendement à l'hectare serait de 1.800 K^{os} à 2.000 K^{os} à l'hectare, chiffres supérieurs à ceux des autres pays producteurs. L'engrais paraissant le mieux convenir pour cette culture, en dehors des tourteaux mêmes de l'huile, est le phosphate de chaux additionné de sulfate d'ammoniaque, à la dose de 700 à 800 K^{os} de phosphate et 200 à 300 K^{os} de sulfate d'ammoniaque par hectare. B. G.

La racine d'Atractylis gummifera. Wolschendorff (H. E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7^{e} s., **20**, p. 318. B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

L'iode en thérapeutique tropicale, spécialement contre la trypanosomiase. Daniel (G.). *Presse médicale*, 4 septembre 1919, n° 49, p. 492. — L'iodosalyl apparaît comme un médicament de choix dans le traitement des affections du foie, de la rate, des organes hématopoïétiques et du système lymphatique. Il guérit la filariose, la fièvre récurrente; associé à l'arsenic, il semble très efficace contre la maladie du sommeil. L'iodosalyl se prépare en mettant dans un flacon 2 gr. d'iode, 25 gr. de salol et 100 gr. d'huile d'olive; dissoudre au bain-marie. S.

Dans quelle mesure les récentes découvertes biologiques peuvent-elles être utilisées pour le diagnostic de la grossesse? *1er Congrès de l'Assoc. des Gynécologues et Obstétriciens de langue franç.*, Bruxelles, 25-27 septembre 1919, d'après *Journ. des praticiens*, octobre 1919, n° 43, p. 684. — Des découvertes récentes ont mis en lumière l'importance des réactions provoquées dans un organisme par l'irruption de substances étrangères, et l'on a cherché à utiliser, pour le diagnostic de la grossesse, les réactions humorales produites par la pénétration dans l'organisme maternel de substances d'origine fœtale, — ou, avec plus de précision encore, de substances sécrétées par la glande placentaire.

Les procédés sont nombreux; Bar et Ecalle, qui viennent de les étudier dans un remarquable travail, en retiennent seulement quelques-uns.

Réactions dites spécifiques. — 1° *Méthode de la déviation du complément.* — La déviation du complément, que l'on ne peut observer que si l'on met en présence du placenta de moins de quatre mois et du sérum de femme enceinte de moins de cinq mois, paraît être un phénomène très rare, faible et fugace. La valeur pratique en paraît bien faible.

2° *Méthode de la dialyse* (*réaction d'*Abderhalden). — Le sérum des femmes enceintes, mis en présence du placenta, dédouble toujours l'albumine placentaire : la réaction est toujours positive. La réaction semble peu influencée par l'âge de la grossesse : elle apparaît du premier au deuxième mois de la gestation et disparaît en général au cours des trois semaines qui suivent l'accouchement.

Dans les grossesses extra-utérines, la réaction est toujours positive si l'œuf est vivant; elle peut redevenir négative si l'œuf est mort. Elle est en général diminuée dans les différentes formes d'intoxication gravidique.

Malheureusement, *le sérum de femmes non enceintes donne une réaction positive dans un tiers des cas*, et ce fait diminue singulièrement la valeur diagnostique de la méthode.

©BIU Santé

RÉACTIONS D'ORDRE GÉNÉRAL. — 1° *Méthode basée sur l'augmentation du pouvoir antitryptique.* — Le pouvoir antitryptique est en général accru pendant la grossesse, mais ce fait ne saurait guère aider au diagnostic d'une grossesse douteuse, d'autant que l'accroissement est surtout net et constant dans les derniers mois de la gestation.

2° *Réaction dite du venin de cobra.* — Le pouvoir activant du sérum a paru le plus souvent plus élevé chez la femme enceinte que chez la femme normale. Mais cette élévation ne commence à devenir nette que vers le troisième ou quatrième mois, pour atteindre un taux plus élevé au sixième mois et se maintenir jusqu'à l'accouchement.

En somme, pour qui envisage le côté pratique des choses, le bénéfice de ces nombreuses et difficiles recherches apparaît bien médiocre et hors de proportion avec l'effort qu'elles ont nécessité.

Le séro-diagnostic, disent FIEUX et MAURIAC, reste d'une telle fragilité qu'il ne peut pas se substituer au diagnostic clinique, ni atteindre la certitude médico-légale. BROUHA (de Liége), qui a particulièrement étudié la réaction d'ABDERHALDEN, insiste sur les nombreuses causes d'erreur inhérentes à la méthode, et qui l'excluent du domaine pratique : inégalité des dialyseurs, difficulté d'appréciation du début de l'ébullition, présence d'acides aminés, etc.

S.

Documents sur quelques anesthésiques locaux. LAUNOY (L.) et FUJIMORI (Y.). C. R. *Soc. Biol.*, **82**, p. 732, 1919. — Cette étude a pour but de comparer la toxicité et le pouvoir anesthésique d'un certain nombre de dérivés benzoylés d'amino-alcools répondant aux formules générales suivantes :

$$(CH^3)^2N - CH^2 - CH^2 - C\begin{matrix}\diagup R \\ \\ \diagdown CH^3\end{matrix} - OH, \text{ série de la stovaïne.}$$

$$(CH^3)^2N - CH^2 - CH^2 - CHOH - R, \text{ série de la tropacocaïne.}$$

Les dérivés benzoylés de ces deux séries ont été étudiés au point de vue : de leur action toxique générale pour la grenouille, de leur action globulicide pour les globules de lapin, de leur action anesthésique sur le sciatique de la grenouille.

De ces recherches il résulte que les dérivés benzoylés de la série dont la fonction alcoolique est une fonction alcool tertiaire, sont à la fois plus toxiques, mais sensiblement plus actifs que les dérivés benzoylés correspondants appartenant à la série à fonction alcool secondaire.

Les dérivés en C^5 (alcools amyliques) sont à la fois les plus toxiques et les plus actifs. Ce fait se rattache à l'observation presque générale qui montre que, dans toutes les séries thérapeutiques, les dérivés en C^5 (alcool amylique, acide valérianique, stovaïne, amylène), sont plus actifs que les autres.

S. R.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands traitèrent sans pitié nos malheureuses populations de l'Est. Lors de sa visite à Longuyon, le 21 septembre 1919, M. R. Poincaré, président de la République, rappela les forfaits de nos ennemis dans un discours dont nous extrayons les lignes suivantes :

« Je ne sais s'il est une commune française où l'ennemi ait commis, au début de la guerre, de plus horribles forfaits. La Commission d'enquête a dressé, à la suite des constatations auxquelles elle a procédé, un rapport qui édifiera dans l'avenir les peuples civilisés sur les méthodes qu'appliquait, au xx^e^ siècle, le militarisme prussien.

« Le dimanche 23 août 1914, arrivaient à Longuyon des troupes allemandes appartenant aux 22^e^, 125^e^ et 156^e^ régiments d'infanterie, et aussitôt après avoir pris dix-huit habitants comme otages, elles se mettaient à saccager les magasins, à défoncer les coffres-forts, à dévaliser les caves.

« Ce n'était qu'un timide commencement. Quelques heures après, deux cent treize maisons étaient incendiées. Un vieillard de quatre-vingt-quatre ans était massacré ; plusieurs autres civils des deux sexes, parmi lesquels des petits garçons et des fillettes, étaient passés par les armes ; une femme subissait les derniers outrages en présence de ses cinq enfants ; une autre était violentée pendant qu'on tuait son mari ; d'autres encore étaient lâchement assassinées. Pendant ce temps, le feu se propageait dans la ville et des habitants périssaient dans les flammes.

« La Commission d'enquête donne les noms de plusieurs des victimes, dont le chiffre dépasse soixante, et précise les affreux détails de ces actes de sadisme et de folie sanguinaire. Au nombre des épisodes les plus émouvants, je me rappelle l'histoire de cette malheureuse femme, M^me^ Carquin, à laquelle on arrache, sans motifs, les deux aînés de ses fils, l'un, Marcel, âgé de dix-huit ans, l'autre, Paul, âgé de quinze ans. On les empoigne, on les entraîne à une distance de quelques mètres avec un vieil employé des chemins de fer en retraite, M. Bossier. Le plus jeune, Paul, s'évanouit lorsqu'il est mis en joue ; on le tue pendant qu'il est sans connaissance ; son frère le voit mourir, regarde en face les soldats qui le visent à son tour et pousse, en tombant sous les balles, le simple cri de : « Vive la France ! » Ah ! messieurs, cet enfant qui donnait à ces barbares une si belle leçon de noblesse d'âme exprimait d'un mot, devant cette soldatesque en délire, les sentiments irréductibles de votre population tout entière.

« Des crimes semblables à ceux dont vous avez été témoins ont été commis dans les communes voisines de Longuyon, au hameau de Noërs, à la ferme de Moncel, à Fresnois-la-Montagne, à Doncourt-les-Beuveille, et ils se sont continués pendant plusieurs jours. L'humanité a le droit d'exiger qu'ils soient punis. »

Le gérant : Louis Pagtat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (22e année) N° 3-4 — MARS-AVRIL 1920.

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Louis Compin. Recherche et séparation du cobalt dans le nickel par le xanthate de potassium . . 129

A. Marie. Sur l'emploi de l'éther acétique comme réactif précipitant des protéides. 135

Ern. Cordonnier. Sur l'emploi du ferrocyanure de potassium dans le dosage des sucres par la liqueur cupro-potassique 137

Les nouvelles théories alimentaires :

Raoul Lecoq. Valeur qualitative des protéines 139

Chimie des matières grasses :

Emile André. Sur un carbure polyéthylénique : le squalène, constituant principal de certaines huiles de poissons. 153

Revue d'hématologie :

R. Delaby. Les méthodes de Folin et Wu pour le dosage de l'azote non protéique, de l'urée, de la créatine, de la créatinine, de l'acide urique et du sucre dans le sang 158

Revue d'urologie :

R. Gauvin. Etat actuel de la question de la perméabilité rénale. . 171

Revue de chimiothérapie :

Henri Chassin. Les agents anesthésiques. Les méthodes d'anesthésie générale (*suite*) 189

Hygiène :

A. Rochaix. Le lait 195

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 208

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 213

Français, n'oublions pas ! . . 224

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Recherche et séparation du cobalt dans le nickel par le xanthate de potassium.

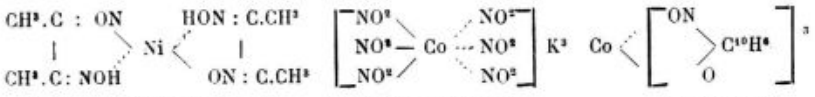
Le problème de la séparation du cobalt et du nickel a reçu déjà bien des solutions : c'est ainsi, notamment, qu'on peut séparer le nickel du cobalt et d'autres métaux encore par transformation en sel de nickel de la diméthylglyoxine et le cobalt du nickel par transformation en cobaltinitrite de potassium ou en nitroso β-naphtolate cobaltique.

Il m'a paru toutefois intéressant d'approfondir un procédé dont les grandes lignes seulement avaient été tracées par Phipson [2], procédé qui s'appuie sur les propriétés spéciales des xanthates de nickel et de cobalt dont j'ai précisément fait récemment une étude qui paraîtra au *Bulletin de la Société chimique*, en collaboration avec M. Delépine. Il est bon de

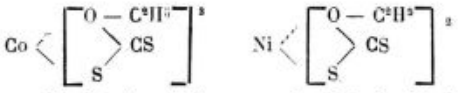
1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Phipson (M. T. L.). *C. R. Ac. Sc.*, **84**, p. 1439, 1877.

©BIU Santé

signaler que toutes ces séparations, s'écartant du cadre rigide autrefois enseigné de ne se servir que de réactifs généraux, s'adressent au contraire à des réactifs très spéciaux, susceptibles d'engendrer des complexes. En effet, les formules des divers corps dont il s'agit, interprétées à la lumière des doctrines de WERNER, doivent s'écrire :



Diméthylglyoximate de nickel. Cobaltinitrite potassique. Nitrosonaphtol cobaltique.



Xanthate de cobalt. Xanthate de nickel.

Dans leur travail, MM. DELÉPINE et COMPIN montrent que le xanthate de cobalt n'a pas la formule d'un sel cobalteux $(C^2H^5O.CS^2)^2Co$, comme le croyait HLASIWETZ (1), mais celle d'un sel cobaltique $[C^2H^5O.CS.S]^3Co$. Le sel de nickel est bien un sel nickeleux dérivé du métal bivalent.

A titre de renseignement sur la sensibilité de ces méthodes, disons que TSCHUGAEFF (2) indique que 0 gr. 0001 de nickel en présence de 0 gr. 500 de cobalt, soit 1:5.000, est nettement décelable, et que M. COPAUX (3), dans un travail critique sur la question, rapporte que l'une des meilleures méthodes de séparation de petites quantités de nickel est celle de de PINUERA qui permet de reconnaître 1 milligr. de nickel dans 1 gr. de cobalt; et que, pour retrouver de petites quantités de cobalt dans du nickel, c'est celle de d'ILLINSKY et VON KNORRE au nitroso-β-naphtol qui permet d'en retrouver 1:2000.

La méthode de PHIPSON, dont je vais m'occuper ici, repose sur la solubilité dans l'ammoniaque du xanthate de nickel et sur l'insolubilité dans ce même réactif du xanthate de cobalt. Voici ce qu'en dit l'auteur même : « Le xanthate de nickel forme un précipité brun chocolat, presque insoluble dans l'eau, mais très soluble dans l'ammoniaque; ce qui nous donne une méthode facile et rapide pour déceler la présence de cobalt dans le nickel et pour séparer ces deux métaux.

« Avec certaines précautions, cette séparation, faite à froid, peut être quantitative. On précipite les deux métaux à l'état de xanthates, par la solution de xanthate de potasse, versée peu à peu, et en remuant, dans la liqueur très légèrement acidulée par l'acide chlorhydrique. On laisse déposer, on lave une ou deux fois par décantation ou sur le filtre, et on enlève le sel de nickel par l'ammoniaque liquide étendue de son volume

1. HLASIWETZ (H.). *Ann. der Chem. und Pharm.*, **122**, p. 87; 1862.
2. TSCHUGAEFF (L.). *Ber. d. deutsch. Gesells.*, **38**, p. 2520; 1905.
3. COPAUX (H.). *Bull. Soc. Chim.*, (3), **29**, p. 301; 1903.

©BIU Santé

d'eau distillée. Il se dissout instantanément à la température ordinaire en laissant le xanthate de cobalt. »

D'où vient cette différence de solubilité? Ne pourrait-on pas l'attribuer à ce fait que le xanthate de cobalt étant un sel cobaltique, les six places de coordination du cobalt sont prises, tandis que dans le cas du sel de nickel, il en reste deux qui seraient saturées par l'ammoniaque en donnant un sel soluble. Même si la théorie de M. WERNER avait existé, PHIPSON n'aurait pu faire valoir cette explication, car, pour lui, n'ayant pas repris les analyses de HLASIWETZ, le sel de cobalt vert était un sel cobalteux.

Dans son mémoire, il indique le xanthate de potassium comme réactif pour déceler et séparer facilement le cobalt dans le nickel, mais il ne spécifie pas quelle marche suivre exactement, quelle sensibilité on peut avoir qualitativement et sur quelle précision on peut compter au point de vue quantitatif. Il m'a paru intéressant de faire une étude plus approfondie de cette méthode.

Au point de vue qualitatif, voici le procédé que j'ai suivi, qui m'a permis de déceler très rapidement le cobalt dans du nickel contenant un dix-millième de son poids de cobalt. Je rappelle que les xanthates de cobalt et de nickel sont solubles dans les solvants organiques : chloroforme, éther, acétone, benzène, etc., comme les thiosulfocarbamates et que c'est cette propriété, inutilisée par PHIPSON, qui constitue le perfectionnement que j'ai apporté.

On prend quelques centimètres cubes d'une solution au dixième du sel de nickel à essayer. On acidule avec deux gouttes d'acide chlorhydrique pur, puis on ajoute peu à peu de la solution aqueuse fraîche au cinquième de xanthate de potassium, en quantité suffisante pour précipiter tout le métal; il faut avoir soin cependant de ne pas mettre un trop gros excès de réactif. On obtient un volumineux précipité brun chocolat de xanthate de nickel. On ajoute un volume égal d'ammoniaque pure qui dissout presque instantanément le xanthate de nickel en donnant une belle coloration bleue qui change peu à peu. Dès ce moment, si le nickel contient une petite proportion de cobalt, qui peut être de l'ordre de 1/2.000, on aperçoit au sein du liquide de petits grains verts qui ne sont autres que l'éthylxanthate de cobalt non soluble dans l'ammoniaque. Si on agite alors avec assez d'éther, pour que tout ne soit pas dissous, et si on agite, l'éther, après repos, remonte à la surface, coloré plus ou moins en vert suivant la proportion de cobalt. Avec une teneur de 1/2.000, il est très nettement coloré.

Cette expérience ayant été faite avec du chlorure de nickel qualifié « exempt de cobalt », l'éther fut faiblement coloré en jaune. Voulant savoir si cette coloration n'était pas plutôt due à des traces de fer, j'ai décanté l'éther dans une petite capsule de porcelaine, je l'ai évaporé à sec et sur le résidu j'ai ajouté deux gouttes d'acide nitrique pur, que j'ai

©BIU Santé

également complètement chassé au bain-marie. Par addition d'une goutte de solution de sulfocyanate d'ammonium, j'ai alors obtenu une belle coloration rouge soluble dans l'éther, indiquant la présence de fer.

Dans une deuxième expérience, faite sur du sulfate de nickel commercial se trouvant au laboratoire et contenant 2 milligr. de cobalt métallique par gramme, l'éther fut très fortement coloré.

J'ai alors cherché à préciser les conditions limites de sensibilité de la méthode. Voici une des expériences : 5 cm³ de solution au dixième de chlorure de nickel exempt de cobalt, correspondant à 0 gr. 50 de chlorure de nickel et environ 0 gr. 10 de nickel métallique, sont additionnés d'une goutte de solution au millième de chlorure de cobalt contenant 0 gr. 00001 de cobalt, et sur ce mélange j'ai appliqué la méthode. La coloration jaune, due au fer, gêna la perception de la coloration verte due au cobalt, mais cependant, en regardant comparativement avec le résultat d'une opération faite sans mettre de cobalt, on distingua nettement la différence de coloration des deux solutions éthérées. Donc très rapidement, car l'opération que je viens de décrire demande une minute au maximum, on peut arriver à déceler un dix-millième de cobalt dans du nickel.

En opérant sur des quantitées beaucoup plus fortes de nickel, et en mettant le minimum d'éther pour épuiser la liqueur, on conçoit que l'on puisse encore reculer cette limite, surtout si l'on opère sur un sel de nickel bien exempt de fer.

Au point de vue quantitatif, j'ai suivi la méthode décrite par PHIPSON : on obtient d'un côté la solution ammoniacale de xanthate de nickel, et de l'autre, le xanthate de cobalt sur le filtre. Pour poursuivre le dosage, on évapore à sec la solution ammoniacale, directement dans une capsule de platine, et on pèse le nickel à l'état de sulfate en suivant la méthode donnée plus bas. De même, on sèche à l'étuve le filtre contenant le xanthate de cobalt et on continue l'opération jusqu'au sulfate de cobalt. Cependant, dans le principe même du dosage, il y a un point qui n'est pas rigoureusement exact. En effet, dans la précipitation de la solution de xanthate alcalin par la solution de chlorure de cobalt, il ne se forme pas uniquement du xanthate cobaltique, comme on le constate aisément; il se forme toujours de petites quantités d'un sel cobalteux et d'un produit insoluble dans les solvants organiques, composé probablement de sulfure et d'oxyde, contenant environ 43 °/₀ de cobalt. Or, cette partie riche en cobalt est un peu soluble dans l'ammoniaque, ce qui, dans le traitement par cette base, entraîne des pertes de cobalt. Pour remédier en partie à cet inconvénient, on acidule nettement par de l'acide chlorhydrique pur, qui dissout l'insoluble des solvants organiques; celui-ci se trouve alors précipité par un nouvel apport de xanthate, si bien que finalement, si on a soin d'ajouter la solution de

©BIU Santé

xanthate doucement, on arrive à n'avoir que très peu de produit soluble dans l'ammoniaque.

J'ai essayé cette méthode de séparation sur des mélanges de nickel et de cobalt, en faisant varier les proportions de l'un et de l'autre métal, et pour ce, j'ai fait des solutions titrées de sulfate de nickel et de chlorure de cobalt.

Voici les résultats des dosages faits sur des mélanges de poids égaux ou variant dans de petites proportions de nickel et de cobalt:

	Mélange de		Trouvé.	
		gr.	gr.	gr.
1°	Nickel	0,0223	0,0212	0,0219
	Cobalt	0,0254	0,0251	0,0256
2°	Nickel	0,0111	0,0102	
	Cobalt	0,0505	0,0509	
3°	Nickel	0,0446	0,0417	
	Cobalt	0,01264	0,01274	
4°	Nickel	0,0446	0,0418	
	Cobalt	0,0025	0,0028	

Comme on le voit, les résultats obtenus sont satisfaisants, en remarquant cependant que ce sont les dosages de nickel qui sont les moins bons. Encouragé, je me suis demandé s'il ne serait pas possible de doser de faibles traces de nickel dans du cobalt et réciproquement. Je dois dire dès maintenant que, malgré de nombreux essais, je ne suis pas parvenu à résoudre la première proposition. Il se présente deux obstacles. Le premier, que j'ai déjà signalé, est dû à ce que, malgré l'apport d'acide chlorhydrique, il se forme une petite quantité de précipité insoluble dans les solvants organiques qui devient assez importante si on opère sur un assez gros poids de cobalt et, comme il est nécessaire de faire un épuisement à l'ammoniaque pendant longtemps, on arrive à des résultats complètement faussés par suite de la solution dans l'ammoniaque de la portion cobalteuse insoluble dans les solvants organiques. Cette difficulté peut se tourner quand on a soin de faire sécher le précipité, puis de l'épuiser complètement au chloroforme dans un appareil à épuisement à chaud. De cette façon, on a une solution chloroformique contenant tout le sel de nickel au milieu du sel cobaltique. Il ne reste plus qu'à chasser à une douce chaleur, au bain-marie, le chloroforme pour avoir un résidu solide qu'il devrait suffire d'épuiser à l'ammoniaque, diluée de son volume d'eau, pour en retirer le sel de nickel. J'ai fait cette opération de nombreuses fois, mais, malgré des épuisements fort longs sur le produit finement pulvérisé, je n'ai pu retirer d'une façon rigoureuse la quantité de nickel que j'avais mise dans le cobalt.

Passons maintenant au problème inverse : dosage de traces de cobalt

©BIU Santé

dans le nickel. Pour mener à bien cette étude, j'ai fait comparativement des dosages de cobalt dans du sulfate de nickel commercial par la méthode au xanthate et par la méthode reconnue bonne, basée sur la précipitation du cobalt à l'état de nitrite cobaltico-potassique. Cette dernière est assez longue.

D'après FRESENIUS, il faut commencer par abandonner vingt-quatre heures le mélange nickel, cobalt, nitrite de potassium et acide acétique à une douce température avant de continuer le dosage. Encore faut-il s'assurer au bout de ce temps que la précipitation est bien complète, en faisant un prélèvement du liquide surnageant et en vérifiant qu'il ne précipite plus par nouvelle addition de réactif. Or, à plusieurs reprises, en suivant exactement cette technique et en ajoutant à coup sûr un gros excès de nitrite de potassium, ce n'est pas vingt-quatre heures qu'il m'a fallu pour avoir une précipitation totale, mais de cent à cent cinquante heures en plaçant le mélange sur le bain-marie réglé à 50°. La méthode au xanthate m'a permis d'arriver à des résultats sensiblement les mêmes en moins de deux heures.

Voici d'ailleurs les nombres que j'ai obtenus sur deux échantillons différents.

Sulfate de nickel. à $7H^2O$.	SO^4Co pesé méthode au xanthate.	SO^4CO pesé méthode au nitrite.	Co pour 100 gr. de sulfate de nickel.
—	—	—	—
gr.	gr.	gr.	
5	0,0145	»	0,110
10	»	0,0318	0,120
2,50	0,0146	»	0,220
2,50	0,0133	»	0,200
5	0,0284	»	0,216
5	0,0265	»	0,200
5	»	0,0269	0,205
10	»	0,0560	0,213
10	»	0,0580	0,220

Vu le nombre des dosages effectués et les résultats concordants obtenus, on peut admettre que, malgré que son principe ne soit pas rigoureusement juste, cette méthode peut cependant rendre des services. Il peut arriver, au cours du dosage, que, dans la transformation à l'état de sulfate de cobalt, on aperçoive de petits points jaunes décelant des traces de nickel. On peut alors reprendre le tout par un peu d'eau que l'on aiguise par quelques gouttes d'acide chlorhydrique. On y ajoute la quantité nécessaire de solution de xanthate, puis directement un volume égal d'ammoniaque qui dissout les traces de xanthate de nickel qui aurait pu se former. En épuisant au chloroforme et en décantant ce chloroforme, on a la totalité du xanthate de cobalt en solution qu'il suffit d'évaporer dans la capsule même où l'on continuera le dosage. On peut remarquer, en faisant cette opération, qu'à la surface du

©BIU Santé

chloroforme surnage un voile vraisemblablement formé par la partie insoluble, se formant toujours dans la précipitation du sel de cobalt par le xanthate; on doit donc s'efforcer de le faire passer dans la capsule avec la solution chloroformique.

Louis Compin,
Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie).

Sur l'emploi de l'éther acétique comme réactif précipitant des protéides.

On sait que les solutions d'albuminoïdes sont coagulées par l'addition de solvants organiques miscibles à l'eau (alcool, acétone, etc.), et que l'on peut ainsi, en employant des quantités suffisantes de solvant, précipiter la totalité des protéides dissous. Mais si l'on se contente de verser le réactif précipitant à la surface de la solution albuminoïdique, on observe la formation d'un anneau blanchâtre qui, dans certains cas, peut servir à caractériser la présence de divers protéides.

Nous avons observé que pour cette caractérisation l'éther acétique constitue un excellent réactif. Si l'on prend, par exemple, du sérum sanguin dilué, une solution de peptone ou même une solution de gélatine et qu'on dépose à la partie supérieure du liquide une petite couche d'éther acétique, on observe assez rapidement la formation d'un anneau blanchâtre plus ou moins épais suivant la concentration de la solution albuminoïdique.

Une suspension de blanc d'œuf desséché, dans l'eau salée, donne encore une réaction très nette à la dilution de 1 pour 10.000. Des solutions de peptone (Chapoteaut), de la macération de viande, contenant sans doute des traces d'albumoses, des filtrats d'organes, ont donné la réaction.

Ce qui nous intéressait particulièrement était de rechercher cette réaction de précipitation dans des produits microbiens. Les toxines bactériennes solubles, diphtérique, tétanique, donneront nécessairement une réaction assez intense en raison des albumoses, des peptones, contenues dans les milieux de cultures. Mais si l'on se rappelle que la toxine tétanique ne passe pas à travers les dialyseurs en collodion, on appréciera la sensibilité de la réaction en provoquant la formation d'un précipité dans une semblable toxine, débarrassée de la presque totalité de ses albumoses par une dialyse prolongée, à la suite de laquelle elle est restée limpide et sans modifications appréciables.

Des toxines végétales telles que la ricine, en solution dans l'eau glycérinée, donnent encore la réaction. Une tuberculine, préparée en par-

©BIU Santé

tant de cultures du bacille tuberculeux sur un milieu exclusivement minéral, donne une précipitation très nette, phénomène en rapport sans doute avec la présence des albumoses et des nucléoprotéides signalée dans la composition du bacille tuberculeux.

Un venin de cobra a donné aussi une réaction avec l'éther acétique, au contact duquel réagissent aussi des diastases telles que la papaïne, la trypsine, une tyrosinase, substances qui sont associées à des albumoses.

Par contre des solutions d'acides aminés tels que la tyrosine, des alcaloïdes végétaux, sels de morphine, chlorhydrate de quinine, des alcaloïdes animaux (choline), enfin les solutions de chlorure de sodium à 10 p. 1.000, ne subissent aucun changement apparent de leur état physique en présence de l'acétate d'éthyle.

Sans vouloir préjuger de la valeur d'un réactif qui nécessiterait un long usage, et qui peut être regardé comme banal puisqu'il intervient par sa miscibilité avec l'eau, nous pensons que l'acétate d'éthyle est d'un maniement commode, plus facile en tout cas qu'un autre précipitant des albuminoïdes, tel que l'acétone. D'abord cette dernière substance, qui, comme l'éther acétique et à l'inverse de l'alcool, constitue un réactif d'une extrême sensibilité, donne aussi un léger louche au contact de solutions de sels minéraux tels que NaCl; ensuite la trop grande solubilité de l'acétone ne permet pas de la superposer facilement à la surface de la solution protéique, tandis que l'éther acétique s'y maintient bien en donnant, pour les réactions les plus faibles, au moins un anneau blanchâtre à la limite de séparation des deux liquides.

Mais si l'acétone semble déceler des traces de substances albumineuses naturelles, il échoue là où l'éther acétique précipite encore des dilutions d'albumoses.

En terminant, nous signalerons que l'acétate d'éthyle donne un anneau blanchâtre, ou même un précipité plus abondant, au contact d'urines non albumineuses et dans lesquelles l'acide nitrique n'a produit que l'anneau, diversement coloré et bien connu, dû à l'urobiline. Là, encore, une étude poursuivie de l'emploi de l'éther acétique permettra de savoir s'il faut rapporter à la présence d'albumoses une telle précipitation, et si l'usage de l'acétate d'éthyle comme réactif offre de la sorte quelque intérêt en urologie.

Dr A. MARIE,
Professeur à l'Institut Pasteur.

©BIU Santé

Sur l'emploi du ferrocyanure de potassium dans le dosage des sucres par la liqueur cupro-potassique.

Ayant voulu, quelques mois avant la guerre, préparer de la liqueur cupro-potassique au ferrocyanure de potassium (méthode de CAUSSE-BONNANS) et éliminer les causes intrinsèques de réduction par l'ébullition au réfrigérant ascendant, comme certains auteurs le conseillent pour la liqueur cupro-potassique simple, je constatai que, sans cependant se décolorer complètement, la liqueur laissa déposer en se refroidissant un assez abondant précipité d'oxyde de cuivre.

Ayant constaté d'autre part que, pour un même opérateur et, à plus forte raison pour des opérateurs différents, les résultats des titrages changent, pour peu que les conditions diffèrent, j'ai cherché à déterminer la cause de ces variations.

Cette cause se trouve, à mon sens, dans l'emploi même du ferrocyanure de potassium. Voici la série d'expériences qui permet de l'affirmer :

Les quatre solutions suivantes ont été préparées : 1° une liqueur cuprique; 2° une liqueur tartrique; 3° une solution de ferrocyanure de potassium à 5 °/₀; 4° une solution de lactose à 5 °/₀₀ (1) de manière à pouvoir, avec les mêmes éléments, établir : 1° une liqueur de FEHLING simple (10 cm³ de I + 10 cm³ de II); 2° une liqueur de FEHLING-BONNANS, (10 cm³ de I + 10 cm³ de II + 5 cm³ de III) (20 cm³ de la première correspondant ainsi à 25 cm³ de la seconde) et à pouvoir titrer l'une et l'autre avec une même solution réductrice.

Sept essais ont été effectués et pour tous ceux qui comportent un titrage, sauf l'essai G, la solution de lactose était ajoutée à raison de une goutte toutes les cinq secondes.

A. 25 cm³ de liqueur de FEHLING-BONNANS sont chauffés une demi-heure à l'ébullition, au réfrigérant ascendant. La coloration bleue de la liqueur disparaît complètement, le liquide devient boueux et marron.

B. 25 cm³ de la même liqueur sont chauffés quinze minutes à l'ébullition au réfrigérant ascendant, puis titrés avec la solution de lactose. La liqueur est fortement décolorée; il faut 35 milligr. de lactose pour arriver au terme BONNANS.

C. 25 cm³ de la même liqueur sont, sans ébullition préalable, titrés avec la même solution réductrice. Il faut 63 milligr. de lactose pour arriver au terme BONNANS.

D. 20 cm³ de liqueur de FEHLING simple sont portés à l'ébullition et

1. Le lactose a été choisi parce que, parmi les sucres réducteurs, c'est celui pour lequel la dilution a le moins d'influence.

©BIU Santé

additionnés de la solution de ferrocyanure à raison de une goutte par cinq secondes. 25 cm³ 7 de cette solution ont été nécessaires pour arriver au terme BONNANS, ce qui, rapproché du résultat F, porte à 3 milligr. 11 en lactose la valeur du centimètre cube de solution de ferrocyanure.

E. 20 cm³ de liqueur de FEHLING simple ont été chauffés quinze minutes à l'ébullition au réfrigérant ascendant, puis, titrés avec la solution de lactose. Aucun changement de couleur ne s'est produit à l'ébullition. Il a fallu 80 milligr. de lactose pour arriver à la décoloration de la liqueur.

F. 20 cm³ de liqueur de FEHLING simple sont, dans les mêmes conditions, titrés sans ébullition préalable. Il a fallu 81 milligr. de lactose pour arriver à la décoloration.

G. Enfin, à l'effet de déterminer si, dans l'emploi de la liqueur de FEHLING simple, on obtient des résultats différents, suivant que l'on ajoute le réactif goutte à goutte ou si on l'ajoute, ainsi que le conseillait YVON, en presque totalité, j'ai titré à nouveau 20 cm³ de liqueur de FEHLING en ajoutant d'un seul coup 75 milligr. de lactose. Le titrage a été exactement le même : 81 milligr.

CONCLUSIONS.

1° Le ferrocyanure de potassium a une action sur la liqueur de FEHLING qui, dans la proportion indiquée par les promoteurs de son emploi, peut, avec une ébullition suffisamment prolongée, aller *jusqu'à la réduction complète.*

2° La méthode de CAUSSE-BONNANS conduit à des erreurs très importantes si l'on ne se place pas dans des conditions de temps de chauffe parfaitement identiques pour l'essai et la solution titrée du sucre que l'on dose, toutes choses égales par ailleurs.

3° La liqueur de FEHLING simple présente une constance de résultats remarquable, quel que soit le temps de chauffe, son emploi lève tout souci d'erreur imputable à la présence d'un réducteur tel que le ferrocyanure de potassium dont l'action perturbatrice n'est nullement négligeable.

ERN. CORDONNIER.

©BIU Santé

LES NOUVELLES THÉORIES ALIMENTAIRES[1]

II

Valeur qualitative des protéines.

L'importance des protéines ou albuminoïdes dans l'alimentation fut mise en évidence, au début du XIXe siècle, par les expériences de MAGENDIE [2]. Ce savant physiologiste montra que les animaux soumis au régime exclusif des substances ternaires (hydrates de carbone et graisses) mouraient, en général, au bout de trente jours.

La détermination de la quantité de protéine indispensable dans l'alimentation fut l'objet de nombreuses discussions. Tant que la composition de la molécule protéique demeura inconnue, cette question ne pouvait être véritablement résolue.

L'*hydrolyse chimique*, obtenue à l'aide des alcalis caustiques ou des acides minéraux bouillants, permit d'arriver peu à peu à la connaissance de cette molécule par fragmentation. BRACONNOT [3], en 1820, put extraire le premier du *glycocolle*, en partant de la gélatine, et de la *leucine*, du tissu musculaire. En traitant l'ovalbumine, la fibrine et la caséine, BOPP [4], en 1849, isola de la *tyrosine*. HLASIWETZ et HABERMANN [5] révélèrent ensuite la présence de l'*acide aspartique* et de l'*acide glutamique* dans les produits de la décomposition des albuminoïdes.

Il se trouvait que tous ces corps appartenaient au groupe chimique des *acides aminés* du type $R.NH^2$ — CO.OH, c'est-à-dire qu'ils présentaient à côté de leur fonction acide une fonction amine. SCHÜTZENBERGER [6] établit leur rôle prépondérant dans la constitution de la molécule protéique. « On peut considérer comme prouvé, écrivait-il, que la rupture

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 82, 1920.

2. F. MAGENDIE. Mémoire sur les propriétés nutritives des substances qui ne contiennent pas d'azote. *Annales de Chimie et de Physique*, 1816, **3**, 2e série, p. 66..

3. H. BRACONNOT. Mémoire sur la conversion des matières animales en nouvelles substances par le moyen de l'acide sulfurique. *Annales de Chimie et de Physique*, 1820, **13**, p. 113.

4. F. BOPP. Einiges über Albumin, Casein und Fibrin. *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1849, **69**, p. 16.

5. H. HLASIWETZ et J. HABERMANN. Ueber die Proteinstoffe (Einwirkungvon Salzsaüre und Zinnchlorür). *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1873, **169**, p. 150.

6. P. SCHÜTZENBERGER. *Traité de Chimie générale*, 1890, **6**, p. 150.

©BIU Santé

de la molécule complexe de l'albumine, en divers termes, se fait par hydratation entre les groupes élémentaires azotés et les groupes élémentaires carboxylés. Le dédoublement est de la forme :

$$R.NH.CO.R' + H.OH = R.NH^2 + R'.CO.OH$$

R et R′ représentant des résidus quelconques plus ou moins complexes.

Drechsel, en 1880, put extraire la *lysine*, acide qui présente la particularité d'avoir deux groupements amines. Un deuxième acide diaminé, l'*arginine*, fut découvert en 1895 par Hedin, et un troisième, l'*histidine*, par Kossel (1) en 1898. Ces trois corps, de propriétés chimiques analogues, sont généralement groupés sous le nom de *bases hexoniques*, parce qu'ils contiennent, comme le glucose, 6 atomes de carbone.

D'autres acides aminés sont venus par la suite s'ajouter à cette liste déjà longue; d'après leurs fonctions chimiques, ils peuvent être groupés de la façon suivante :

A. — Acides aminés acycliques.

a) **Monoaminés** (1) : *Possédant une seule fonction acide* : glycocolle, alanine, valine, leucine, isoleucine, sérine;
(2) *Possédant deux groupes acides* : acide aspartique, acide glutamique.
b) **Diaminés** : Lysine;
c) **Triaminés** : Arginine;
d) **Sulfurés** : Cystine.

B. — Acides aminés cycliques.

a) **Noyau phénolique** : Phénylalanine, tyrosine;
b) **Noyau pyrrolique** : Proline et oxyproline;
c) **Noyau indolique** : Tryptophane;
d) **Noyau imidazolique** : Histidine.

On leur adjoint souvent la *glycosamine*, aldéhyde aminé qui s'en rapproche par ses propriétés.

La soudure de plusieurs molécules d'acides aminés, sous forme de *peptides*, fut obtenue par Emil Fischer (2), au début du XX^e^ siècle, en fixant la fonction amine des uns sur la fonction acide des autres, avec élimination d'eau. C'est ainsi que deux molécules de glycocolle purent donner le plus simple des polypeptides : le glycylglycocolle, suivant la formule :

$$NH^2.CH^2.CO^2H + NH^2.CH^2.CO^2H = NH^2.CH^2.CO.NH.CH^2.CO^2H + H^2O.$$

Les heptapeptides de Fischer, préparés de la même façon, constituent déjà une véritable ébauche de la molécule protéique et nous renseignent d'une façon définitive sur la structure des albuminoïdes, qui apparaissent, à proprement parler, comme une mosaïque d'acides aminés divers.

1. A. Kossel. Ueber die basischen Stoffe des Zellkerns. *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 1898, **22**, p. 176.
2. E. Fischer. Synthese von Polypeptiden (*loc. cit.*).

©BIU Santé

La façon dont se comportent dans le tube digestif des corps aussi complexes fut assez mal connue jusqu'à la fin du XIXe siècle. Les physiologistes admettaient que les protéines, sous l'action de la pepsine de l'estomac et de la trypsine du pancréas, se transformaient en *albumoses*, puis en *peptones*.

HOFMEISTER (1) et ses élèves constatèrent que ces corps, considérés jusque-là comme les produits ultimes de la dégradation, perdaient la faculté de donner la réaction du biuret quand on les mettait en contact avec la muqueuse intestinale. CORNHEIM expliqua plus tard ce phénomène par la découverte de l'érepsine, diastase du suc intestinal, qui jouit de la propriété de décomposer les albumoses et les peptones en *acides aminés*. Les ferments digestifs font donc subir aux matières azotées de l'alimentation une véritable *hydrolyse biologique*. Leur action se fait graduellement. Les premiers acides aminés qui se trouvent détachés de la molécule protéique dans l'organisme sont : la tyrosine, le tryptophane et la cystine; viennent ensuite : l'acide glutamique, la leucine, l'alanine, etc.; la proline, la phénylalanine et le glycocolle restent plus longtemps à l'état de peptides et ne sont complètement dissociés qu'à la fin.

L'organisme, avec les produits de cette destruction, se trouve pourvu des matériaux parmi lesquels il fait son choix, pour élaborer lui-même de nouvelles albumines destinées à la réparation de ses cellules dans le cas le plus simple (*maintien de l'équilibre*) ou à la construction de nouveaux tissus chez le jeune (*croissance*).

De même que FISCHER associait des acides aminés pour en faire des polypeptides, l'organisme fait la synthèse de ses protéines, immenses polypeptides où se trouvent réunies parfois près de 60 molécules d'acides aminés.

Toutefois, la composition des albumines ainsi construites n'est pas influencée par les matériaux en présence, elle dépend uniquement de l'individu et de la fonction qu'il leur destine. Le sérum du cheval, dont la teneur en acide glutamique est de 7 à 8 °/₀, ne change pas, comme l'ont montré ABDERHALDEN et SAMUELY (2), même quand l'animal est nourri avec de la gliadine, qui renferme 37 °/₀ de cet acide aminé.

L'excès d'acide glutamique de la gliadine se trouve donc inutilisé. Ce simple fait laisse à penser que toutes les protéines ne sont pas équivalentes, quelle que soit leur composition. *Leur valeur alimentaire qualitative dépend de la nature, du nombre et de la proportion des divers acides aminés.*

Les nombreux essais biologiques du commencement du XXe siècle ont mis en évidence, d'une façon particulièrement frappante, la nécessité

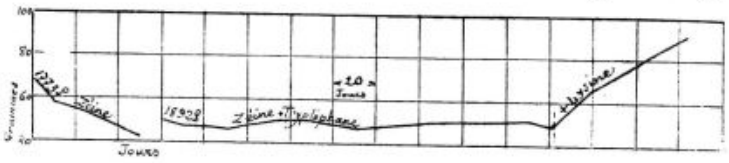
1. *In* E. LAMBLING. *Précis de Biologie*, MASSON, édit., Paris, 1919, p. 176.
2. ABDERHALDEN et SAMUELY. *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 1905, **46**, p. 193.

©BIU Santé

de trouver dans les aliments certains de ces acides aminés, tels que le tryptophane, la lysine, l'arginine, l'histidine et la cystine; pour d'autres, au contraire, tels que le glycocolle, la proline, l'analine, la tyrosine, tout semble se passer comme si les animaux pouvaient en réaliser la synthèse.

Willcock et Hopkins ont montré les premiers l'insuffisance de la zéine, protéine du maïs, pour entretenir la vie des animaux quand elle est donnée comme source unique d'azote. La tyrosine, ajoutée à la ration, ne donnait aucune amélioration; avec le tryptophane, au contraire, on obtenait une survie assez longue, mais la croissance restait impossible. Ces expériences, devenues classiques, montrèrent pour la première fois, en 1906, l'importance du *tryptophane* (1). Depuis, Guisaburo Totani (2) montra que la gélatine, protéine également insuffisante, n'est pas davantage améliorée quand on la supplémente avec de la tyrosine, tandis que le tryptophane permet une survie indéfinie des souris en expérience.

La nécessité de la *lysine* apparut qualitativement et quantitativement, dès 1912, dans les travaux d'Osborne et Mendel sur la gliadine (3). La



Graphique IV (Osborne et Mendel). — *Rôle du tryptophane et de la lysine.*

L'absorption de zéine comme unique aliment azoté, même dans la proportion de 18 °/₀ (rat 1773) ne suffit pas pour entretenir la vie. L'addition de 0,54 °/₀ de tryptophane permet le maintien de l'équilibre; l'addition supplémentaire de 0,81 °/₀ de lysine favorise la croissance (rat 1892).

croissance des jeunes rats était faible ou nulle quand ils ne recevaient comme élément azoté que de la gliadine, du tryptophane et 0,92 °/₀ de lysine; en supplémentant la gliadine avec 3 °/₀ de lysine, la croissance repartait.

Ces mêmes auteurs (4), reprenant les expériences de Willcock et Hopkins, montrèrent que les rats blancs nourris avec de la zéine ne peuvent avoir une existence normale que lorsqu'ils reçoivent en outre : non seulement du tryptophane, qui permet la survie, mais encore de la lysine, indispensable pour la croissance. Le graphique IV montre, d'une façon particulièrement saisissante, cette double nécessité.

1. E. Willcock et G. Hopkins (*loc. cit.*). *Journ. of Physiol.*, 1906, **35**, p. 88.
2. Guisaburo Totani. Feeding Experiment with dietary in which tyrosine is reduced to a minimum. *Biochemical Journal*, 1916, **10**, p. 382.
3. T. Osborne et L. Mendel. The role of gliadin in nutrition. *Journ. of Biol. Chem.*, 1912, **12**, 473.
4. T. Osborne et L. Mendel. Amino-acids in nutrition and growth. *Journ. of Biol. Chem.*, 1914, **17**, p. 325.

©BIU Santé

Büchner, Nollau et Kastle (1) essayèrent ensuite de montrer le rôle de la lysine dans la croissance du poussin. Osborne et Mendel (2), n'étant pas d'accord sur la rigueur de ces expériences, entreprirent également d'élever des poulets, mais ils leur donnèrent des régimes analogues à ceux qu'ils avaient l'habitude de préparer pour les rats blancs.

Le poulet n° 2, recevant une alimentation contenant 19 °/₀ de gluten de blé et 9 °/₀ de lactalbumine (le gluten renferme 1 °/₀ de lysine et la lactalbumine 10 °/₀), passa de 80 gr. à 363 gr. en cinquante-cinq jours.

Dans le même temps, le poulet n° 3, auquel on donnait 28 °/₀ de gluten, ne passa que de 106 gr. à 138 gr.

Remarquons, en passant, que ces essais, faits sur des animaux granivores, donnèrent des résultats analogues à ceux qui avaient été obtenus sur des rats (omnivores) avec des rations semblables. *Chimiquement*, les besoins se sont donc montrés identiques, mais il fut constaté que ces poulets absorbaient, quand ils ne recevaient pas de verdures, de grosses proportions de cellulose sous forme de papier buvard (agent *physique*), ce qui avait pour résultat de donner à leurs excréments une bonne consistance.

C'est à Ackroyd et Hopkins qu'on doit d'avoir souligné l'importance de deux autres acides aminés, l'*arginine* et l'*histidine* (3). Après avoir hydrolysé les protéines d'un régime alimentaire normal, ils éliminèrent totalement l'arginine et l'histidine par la méthode de fractionnement de Kossel et Kutscher. Leurs expériences sur les rats blancs, reproduites sur le graphique V, permirent de constater que la soustraction de ces acides est toujours suivie d'un fléchissement rapide du poids, et qu'il suffit d'en restituer *un seul* pour permettre la reprise de la croissance. L'organisme semble donc pouvoir passer aisément de l'un à l'autre de ces acides aminés. Les auteurs leur attribuent un rôle particulièrement important dans l'édification du noyau des cellules pendant la croissance.

La nécessité de la *cystine* fut également démontrée par Osborne et Mendel. Ainsi que nous le verrons plus loin, la croissance des jeunes rats mis à un régime faible en caséine redevient normale par addition de petites quantités de ce corps (4).

L'influence des acides aminés se trouve ainsi bien démontrée soit pour la croissance, soit pour le maintien de l'équilibre. Il ne faut pas

1. G. D. Büchner, E. H. Nollau, J. H. Kastle. The feeding of young chicks on grain mixtures of high and low lysin content. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1916, **39**, p. 162.

2. T. Osborne et L. Mendel. The effect of the amino-acid content of the diet on the growth of chickens. *Journ. of Biol. Chem.*, 1916, **26**, p. 493.

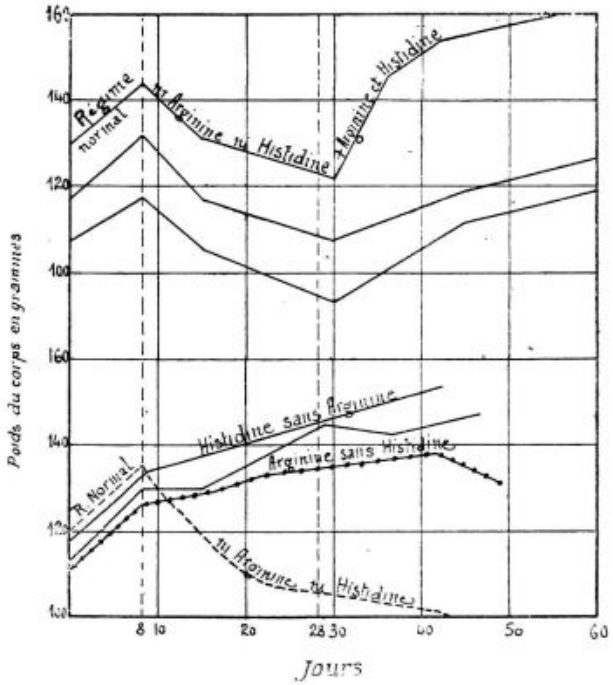
3. H. Ackroyd et G. Hopkins. Feeding experiments with deficiencies in the aminoacid supply. Arginin and histidin as precursors of purins. *Biochemical Journal*, 1916, **10**, p. 550.

4. T. Osborne et L. Mendel. The comparative nutritive value of certains proteins in growth and the problem of the protein minimum. *Journ. of Biol. Chem.*, 1915, **20**, p. 351.

©BIU Santé

oublier non plus que certains d'entre eux apparaissent indispensables au jeu de certains processus vitaux, c'est ainsi que la *tyrosine* semble intervenir dans la sécrétion de l'adrénaline par les capsules surrénales et dans le fonctionnement de la glande thyroïde.

Théoriquement, si l'on déterminait la valeur de chacun des acides



Graphique V (Hopkins et Ackroyd). — *Importance de l'arginine et de l'histidine.*

La suppression de ces acides aminés (8e jour) dans un régime normal est toujours suivie d'une chute de poids; l'addition de l'un ou l'autre d'entre eux suffit pour que la croissance redevienne normale.

aminés, on pourrait juger la qualité des protéines d'après leur composition, c'est-à-dire, ainsi que nous le signalions précédemment, en se basant sur le nombre, la nature et la proportion des acides aminés qu'elles renferment dans leurs produits de digestion. En pratique, les méthodes d'analyses et de dosages, dues à Fischer et à Van Slyke, dont nous disposons, ne peuvent déterminer que d'une façon approximative la proportion d'un nombre restreint d'acides aminés. Les chiffres qu'elles donnent permettent souvent de comparer la valeur des protéines, mais elles conduisent aussi, parfois, à des conclusions discutables ou mêmes fausses.

Les appréciations de ce genre sont rendues d'autant plus difficiles

©BIU Santé

que les aliments naturels contiennent eux-mêmes plusieurs protéines et que celles-ci peuvent être de composition différente et se trouver en proportions variées. Certaines de ces protéines ont pu être isolées dans un état de pureté suffisant pour que les propriétés spéciales puissent en être étudiées. Elles ont permis d'éclairer enfin le problème du *minimum de protéine nécessaire pour entretenir la croissance et maintenir l'équilibre.*

La recherche du minimum d'azote nécessaire pour l'équilibre se cantonna longtemps dans la détermination de bilans azotés. Un dosage d'azote dans les aliments et un dosage dans les excréments faisaient connaître la proportion d'azote utilisé. Un dernier dosage dans l'urine permettait de savoir si les pertes ne dépassaient pas l'assimilation. De cette façon, KARL THOMAS (1) réalisa sur lui-même un grand nombre d'expériences dans le but de comparer les matières azotées des divers aliments; comme ces essais étaient très pénibles, l'auteur ne pouvait les poursuivre parfois plus de deux à trois jours. Il conclut à l'inégalité des différentes sources d'azote et établit une table comparative de la valeur d'utilisation biologique de l'azote de quelques aliments.

Le peu de durée de certaines des expériences pouvait prêter à la critique. HINDHEDE (2) chercha, sur une période de cent soixante-dix-huit jours, à déterminer la grandeur du minimum d'azote pour une alimentation exclusivement composée de pomme de terre; puis il entreprit de nouveaux essais avec le pain noir, et finalement conclut à la possibilité de remplacer, gramme par gramme, l'azote du corps par l'azote de ces aliments.

De telles expériences, qui se contredisent l'une l'autre, pèchent par la base; elles ne peuvent être établies rigoureusement et restent sujettes à d'éternelles discussions. Beaucoup plus précis sont les essais biologiques d'OSBORNE et MENDEL appliqués aux rats blancs (3).

Pour établir le minimum d'une protéine déterminée nécessaire *pour la croissance*, il suffit de donner à toute une série de rats des rations d'égales valeurs calorifiques, contenant des teneurs décroissantes de cette protéine et de noter la dernière permettant une croissance normale. Dans le cas de la caséine, qui est l'une des protéines du lait, les auteurs ont donné à leurs animaux des rations contenant : 18; 15; 12; 9; 6; 4,5 et 2 %.

L'ensemble des courbes obtenues, réunies dans le graphique VI, montre qu'avec 18 et 15 % la croissance est normale, tandis qu'elle est un peu faible à 12 % et nettement inférieure à 9 %, Il est facile de concevoir ce qui s'est passé; en diminuant ainsi la proportion de pro-

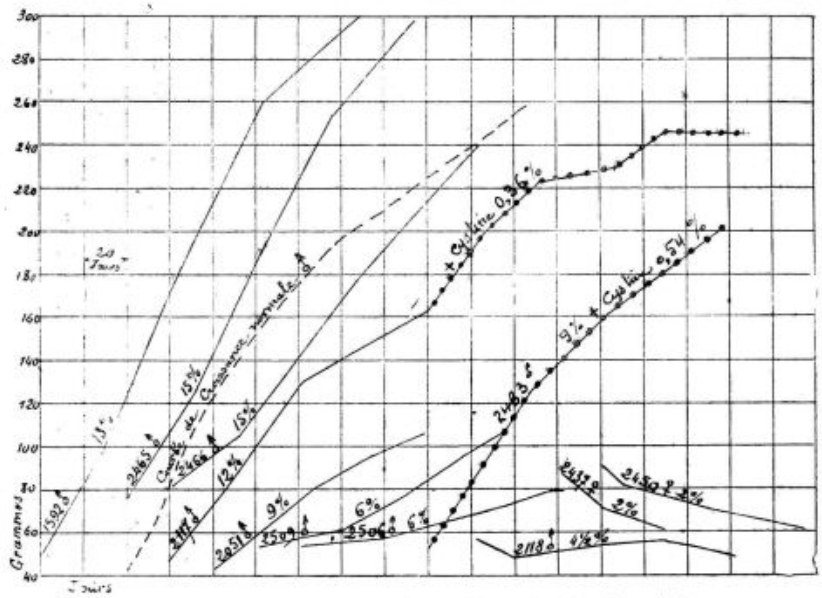
1. THOMAS (KARL). Ueber die biologische Wertigkeit der Stickstoffsubstanzen in verschiedenen Nahrungsmitteln. *Arch. f. Anat. u. Phys. Abt.*, 1909, p. 219.

2. HINDHEDE. Studien über Eiweissminimum et das Eiweissmaximum bei Brotkost. *Skandinaw Archiv. f. Physiol.*, 1913, **30**, p. 97 et 1914, **31**, p. 259.

3. T. OSBORNE et L. MENDEL, *loc. cit.*

©BIU Santé

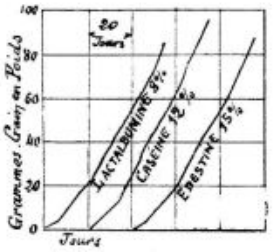
téine, il est arrivé un moment où la proportion des acides aminés est



Graphique VI (Osborne et Mendel). — *Détermination du minimum de protéine (caséine) pour la croissance.*

Ce minimum varie avec la nature de la protéine. Il est déterminé expérimentalement en comparant les croissances obtenues avec des pourcentages différents. L'insuffisance de la caséine peut être compensée, quand la loi du minimum intervient, par de faibles proportions de *cystine*.

devenue si faible qu'elle ne s'est plus trouvée suffisante pour la croissance normale; il se présente même un moment où elle n'entretient



Graphique VII (Osborne et Mendel). — *Rations equivalentes de quelques protéines.*

Ces courbes représentent les augmentations de poids obtenues en cinquante-six jours avec trois protéines différentes. La quantité totale de nourriture consommée était la même dans tous les cas.

plus du tout la croissance. La quantité de protéine nécessaire est limitée par la *loi du minimum*; l'acide aminé qui manque dans le cas

©BIU Santé

particulier de la caséine est la *cystine*. Il suffit en effet d'ajouter une petite quantité de ce corps pour voir la croissance reprendre rapidement son allure normale (rats 2117 et 2483). Toutefois, l'on ne peut continuer indéfiniment à diminuer le pourcentage du régime, car peu à peu ce n'est plus un, mais plusieurs acides aminés qui viennent à manquer, l'addition de cystine dans ce cas resterait sans effet.

Pour l'édestine (protéine du chènevis), traitée de la même façon, la loi du minimum est intervenue pour la lysine. Le minimum de lactalbumine (autre protéine du lait) nécessaire s'est montré bien inférieur aux deux autres ; aucune insuffisance d'acide aminé n'a pu être caractérisée. Son efficacité semble due à un parfait équilibre des divers produits de digestion.

En dehors de la gélatine, de la zéine et de la gliadine dont l'insuffisance est typique, *presque toutes les protéines sont capables d'assurer une bonne croissance, il suffit de donner des rations où ces corps entrent en assez grande quantité.* C'est ainsi qu'avec l'édestine, il put être obtenu quatre générations successives de rats sans aucune addition. Il est inutile cependant d'augmenter indéfiniment le pourcentage des protéines, car *au delà d'une certaine proportion elles ne donnent plus d'augmentation de poids* ; cette quantité a été évaluée approximativement à 12,5 °/₀ des calories totales. Il fut constaté que des rats auxquels on donnait 19,8 de caséine et 20,5 d'édestine ne dépassaient pas en croissance ceux qui recevaient respectivement 16,2 et 16,7 °/₀.

Des essais comparatifs, conduits rigoureusement, pendant lesquels les rats étaient nourris avec des rations strictement limitées, dont la proportion augmentait proportionnellement au poids, montrèrent que *pour produire des croissances identiques*, en prenant la lactalbumine comme type, il fallait 50 °/₀ de plus de caséine et presque 90 °/₀ d'édestine, ainsi que le montre le graphique VII (¹) ; il n'y a donc aucun doute, *les protéines se révèlent de valeur biologique très différente.*

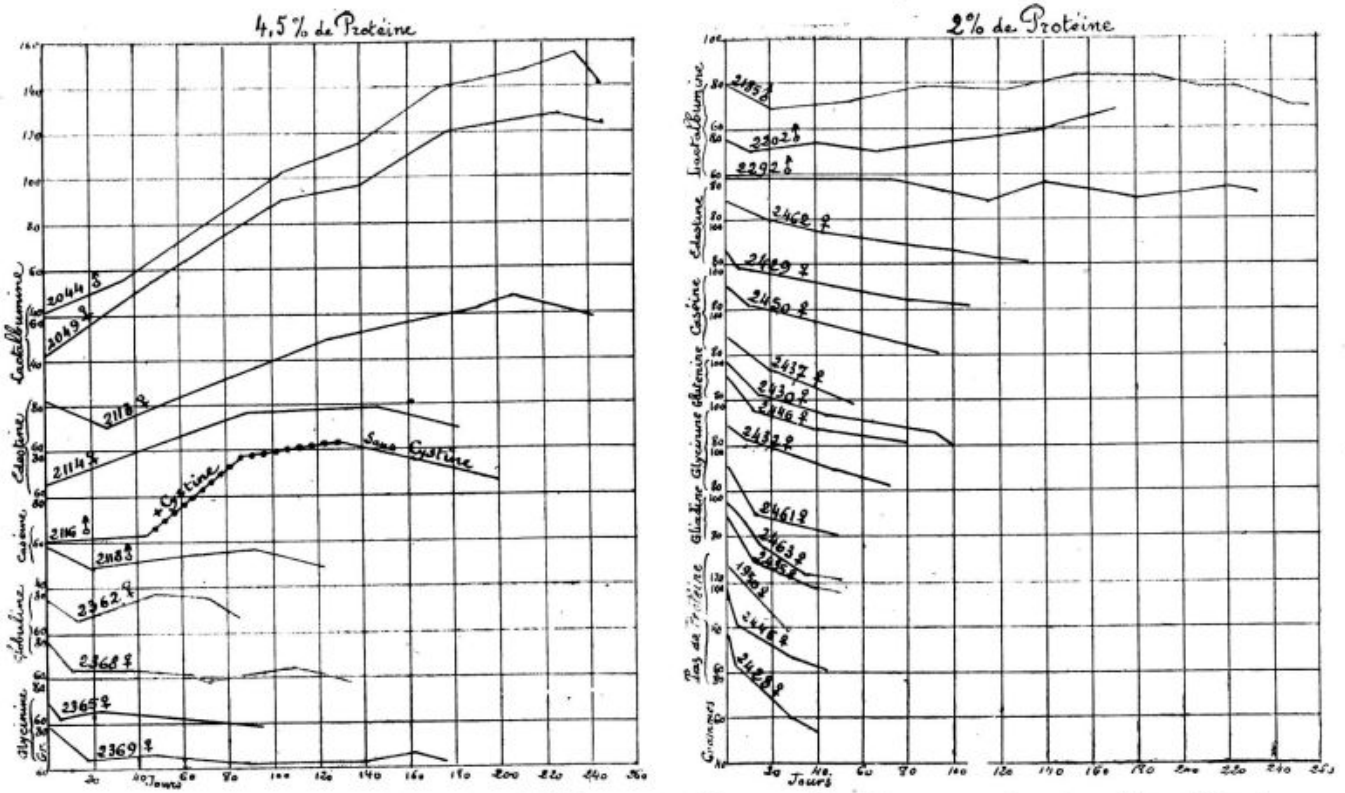
Dans les graphiques VIII et IX, où sont réunies les courbes de croissance obtenues avec un même pourcentage (4,5 et 2 °/₀) de toute une série de protéines, la valeur comparative de celles-ci est également mise en évidence quoique à un degré moindre, car les animaux n'étaient pas limités dans leur ration.

Avec 4,5 °/₀, la lactalbumine donne encore une croissance appréciable, tandis que la globuline (du froment) et la glycinine (du soja) ne peuvent aller au delà de l'entretien de l'équilibre. Avec 2 °/₀, tandis que la lactalbumine suffit pour l'équilibre, les autres albuminoïdes se montrent plus ou moins inefficaces.

Au cours de ces expériences, il fut constaté que *les animaux ne sont*

1. T. Osborne et L. Mendel. A quantitative comparison of casein, lactalbumin and edestin for growth or maintenance. *Journ. Biol. Chem.*, 1916, **26**, p. 1.

©BIU Santé



Graphiques VIII et IX (Osborne et Mendel). — *Développements obtenus avec des mêmes pourcentages de protéines différentes.* Les protéines utilisées sont la lactalbumine et la caséine du lait, l'édestine du chènevis, la globuline du chou, la gluténine et la gliadine du blé, la glycinine du soja.

©BIU Santé

guidés dans la consommation de la nourriture que par leurs besoins énergétiques. Quand le régime ne contenait que 2 °/₀ de protéine, les rats n'en prenaient ni plus ni moins que du régime à 18 °/₀, par exemple, qui leur donnait une croissance satisfaisante. L'absence des principes azotés indispensables ne provoque donc pas une absorption concomitante.

Les essais d'OSBORNE et MENDEL portèrent également sur le *maintien de l'équilibre.* Pour arriver à déterminer la quantité de protéine nécessaire, il fallait descendre au delà de la cessation de croissance; le minimum ne pouvait être obtenu qu'en atteignant la proportion juste insuffisante.

La *zéine se montra incapable de maintenir l'équilibre*, son insuffisance en nombreux acides aminés le faisait prévoir. Les minima trouvés pour quelques autres protéines se trouvent réunis dans le tableau suivant exprimé en milligrammes par semaine et par gramme de rat (1).

Nature de la protéine.	Minimum de protéine pour un rat de 100 à 200 gr. Mâle.	Femelle.
Lactalbumine.	7,3 — 12,1	8,4 — 15,4
Caséine.	15,2 — 28,4	14,0 — 24,8
Edestine	17,3 — 23,8	16,5 — 21,0
Protéines du lait	»	17,3 — 21,1
Gliadine	»	19,0 — 27,0

Le graphique X montre les minima obtenus, par OSBORNE et MENDEL, avec trois des protéines bien connues : la lactalbumine, la caséine et l'édestine. Une réduction brusque de la proportion de protéine entraîna parfois au début une perte de poids (rats 3272 et 3243). L'équilibre fut ensuite obtenu : les légères variations de poids ne dépassant pas 2 à 3 gr. étaient considérées comme négligeables.

Les femelles 3110, 3272 et 3096 se sont maintenues dans des conditions strictement comparables avec respectivement :

	En milligr. par gr. de rat.	Pourcentage dans la ration.
Lactalbumine.	8,0	2,5
Caséine.	13,4	3,5
Edestine	12,6	3,5

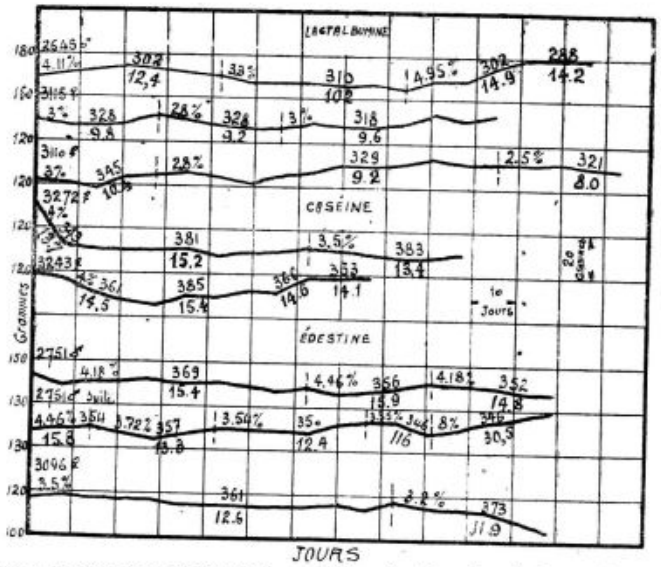
MC COLLUM et DAVIS (2) reprochèrent à ces auteurs d'avoir introduit dans leurs régimes, comme source de sels, 28 °/₀ en général de petit-

1. T. OSBORNE et L. MENDEL. Protein minima for maintenance. *Journ. Biol. Chem.*, 1915, **22**, p. 241.

2. MC COLLUM et DAVIS. Nutrition with purified food substances. *Journ. Biol. Chem.*, 1915, **20**, p. 647.

©BIU Santé

lait désalbuminé desséché, dont la teneur en azote est encore de 0,7 %. La quantité de protéines ainsi ajoutée, si elle n'est pas négligeable, reste minime et les résultats obtenus n'en sont pas moins comparatifs. L'emploi de ce petit-lait, grâce aux vitamines qu'il apportait, eut l'avantage de permettre la réussite de ces intéressantes expériences.



Graphique X (Osborne et Mendel). — *Détermination du minimum de protéine nécessaire pour le maintien de l'équilibre.*

Au-dessus de chaque ligne se trouvent mentionnés le pourcentage de la protéine employée et la consommation totale de nourriture, en grammes, par semaine; on a marqué en dessous la proportion de protéine absorbée par semaine en milligrammes par gramme de rat.

Dans leurs recherches sur le minimum de protéine nécessaire pour le *maintien de l'équilibre*, Mc. Collum avec Davis (1) et Simmonds (2) sont arrivés à des chiffres analogues. Les rats nourris au moyen de produits purifiés ne recevaient des protéines que d'un seul aliment naturel. Le pourcentage dont ils avaient besoin pour conserver leur poids variait avec la provenance :

	p. 100.
Lait	3
Avoine ou millet	4,5
Maïs, blé ou riz décortiqué	6
Graine de lin	8
Haricot ou pois	12

1. Mc Collum et Davis. The influence of the plane of protein intake on growth. *Journ. Biol. Chem.*, 1915, **28**, p. 415.

2. Mc Collum et Simmonds. The values of some seed proteins for maintenance. *Journ. Biol. Chem.*, 1917, **32**, p. 347.

©BIU Santé

Les *protéines du lait*, qui sont constituées comme on sait par un mélange de lactalbumine, caséine, lactoglobuline, etc., se révèlent particulièrement riches en acides aminés utiles, aussi peut-on les employer avec avantage pour rehausser la valeur des protéines du reste de l'alimentation.

La supériorité de ces protéines *pour la croissance* fut également démontrée par Mc Collum (1). Ses essais portèrent sur le porc dont la croissance est des plus rapides : l'animal nouveau-né, qui pèse en moyenne 907 gr., peut atteindre normalement en 280 jours 136 K^os. L'azote fut dosé dans les aliments et les excréments, afin de déterminer la quantité des protéines utilisées pour la croissance. Les chiffres suivants, qui sont la moyenne de nombreux essais, montrent la proportion pour 100 de protéines utilisées :

	p. 100.
Lait	63
Avoine	26
Blé	23
Maïs	20

Incontestablement *les graines diverses* paraissent de mauvaises sources de protéines pour la croissance. Cependant les travaux plus récents d'Osborne et Mendel (2) ont montré que cette infériorité pourrait bien être due, dans certains cas, au trop faible pourcentage de protéines que ces produits renferment. Ils ont essayé de débarrasser ces protéines d'une partie de l'amidon par hydrolyse et lavage. Grâce à cette méthode, ils préparèrent des concentrés de céréales et montrèrent que les protéines de l'orge et du riz (à raison de 16 à 17 %) fournissent suffisamment de tous les acides aminés essentiels pour la croissance.

Ces faits se trouvent d'accord avec ce qu'écrivait Hopkins (3), une dizaine d'années auparavant : « Le riz suffit aux races pour lesquelles il constitue la source exclusive de protéines, tandis que le froment ne convient qu'aux races dont le régime alimentaire est beaucoup plus varié. »

Les protéines du maïs plus difficiles à isoler n'ont pu être absorbées en quantité suffisante pour assurer une croissance normale; Osborne et Mendel pensent cependant que tous les acides aminés essentiels existent dans cette graine. Ces faits se trouvent confirmés par les anciennes expériences de Hart, Mc Collum, Humphrey et Steenbock (4),

1. Mc Collum. The value of the proteins of the cereal grains and of milk for growth in the pig, and the influence of the plane of protein intake on growth. *Journ. Biol. Chem.*, 1914, **19**, p. 323.
2. T. Osborne et L. Mendel. The protein factor in the seeds of cereals. *Journ. Biol. Chem.*, 1918, **36**, p. 521.
3. G. Hopkins. The analyst and the medical man. *The Analyst*, 1906, **31**, p. 385.
4. Wisconsin Experiment Station. *Research Bulletin*, **17**, 1911.

©BIU Santé

qui montrèrent que, pour l'alimentation des vaches, les produits retirés du maïs donnent de bons résultats, tandis que les produits retirés du blé et de l'avoine sont nettement insuffisants. Ainsi que nous l'avons déjà signalé, le gluten du blé est trop pauvre en lysine; les protéines de l'avoine apparurent également comme très inférieures dans les essais d'Osborne et Mendel.

La chair musculaire bouillie ou non et l'extrait de viande se sont toujours montrés comme de bonnes sources de protéines (1); ils n'apportent en général que des traces de graisses et d'hydrates de carbone (glycogène).

Cet exposé permet de se rendre compte des grandes différences qui peuvent se présenter dans la valeur des diverses protéines et de l'importance qu'il y a de les apporter dans un régime en quantité suffisante, celle-ci dépendant de leur qualité et du rôle qu'elles doivent remplir (maintien de l'équilibre chez l'adulte ou croissance chez le jeune).

Il ne faut pas croire toutefois que les défauts des protéines de certains aliments, provenant de l'absence ou de l'insuffisance de tel ou tel acide aminé, doivent les faire rejeter de l'alimentation; il suffit de les compléter habilement. C'est ainsi que Mc Collum et ses collaborateurs (2) ont montré que la gélatine, protéine incomplète, suffisait pour rehausser la valeur azotée des grains d'avoine et de blé. Les tubercules et les racines comestibles, tels que la pomme de terre, dont les principes azotés se trouvent sous forme de composés très simples et une partie même sous forme d'acides aminés, réussissent généralement bien.

Au cours de la préparation des protéines destinées aux régimes d'aliments purifiés, Osborne, Wakeman et Ferry (3) ont constaté récemment que certaines d'entre elles, telles que l'édestine du chènevis et plus encore la globuline du coton, paraissaient avoir une affinité spéciale pour la vitamine B. Étant donné le caractère basique particulier à ces protéines, les auteurs ont supposé qu'il pouvait y avoir entre ces deux corps une véritable combinaison chimique. Cette constatation intéressante, tendant à attribuer à la vitamine B une fonction *acide*, est en opposition avec les conclusions de Funk qui considérait cette vitamine comme une base pyrimidique.

Raoul Lecoq.

1. T. Osborne et L. Mendel. Nutritive factors of animal tissues, 1. *Journ. Biol. Chem.* 1917, **32**, p. 303.

2. Mc Collum, Simmonds et Pitz. Dietary deficiencies of the maize kernel. *Journ. Biol. Chem.*, 1916-1917, **28**, p. 155.

3. T. Osborne, J. Wakeman et E. Ferry. Preparation of protein free from water soluble vitamine. *Journ. Biol. Chem.*, 1919, **139**, p. 35.

©BIU Santé

CHIMIE DES MATIÈRES GRASSES

Sur un carbure polyéthylénique : le squalène, constituant principal de certaines huiles de poissons.

La chimie des matières grasses s'est enrichie, ces dernières années, d'un nouveau groupe d'huiles dont la composition est essentiellement différente de celle de toutes les huiles et graisses étudiées depuis CHEVREUL.

Les recherches d'un savant japonais, M. MITSUMARU TSUJIMOTO, ont amené la découverte d'un carbure d'hydrogène à poids moléculaire élevé possédant six liaisons éthyléniques : le squalène, de formule $C^{30}H^{50}$. Cet intéressant composé se rencontre dans plusieurs huiles que l'on retire du foie de certains poissons de la famille des Squalidés, particulièrement abondants dans les mers qui baignent les Iles japonaises. Les premières recherches de M. TSUJIMOTO ont porté sur l'huile retirée du foie de deux poissons différents : le *Squalus Mitsukurii* JORDAN et SYDNER et le *Deania eglantina* JORDAN et SYDNER. Par suite d'un heureux concours de circonstances, que la perspicacité du savant chimiste japonais a certainement contribué à faire naître, ces deux huiles comptent parmi celles qui contiennent la proportion la plus élevée de squalène. Ce carbure a été retrouvé par la suite dans onze nouvelles huiles de foie de poissons ; nous allons exposer brièvement sa préparation et ses principales propriétés.

Le *Squalus Mitsukurii* JORDAN et SYDNER, que les Japonais appellent poisson à huile (Abura-Zamé ou Ai-Zamé), mesure 80 à 90 ctm de longueur. Le foie est extraordinairement développé et occupe presque totalement la cavité interne. Un poisson mâle pesant 8 K^{os} 500 avait un foie de 2 K^{os} 220 (sensiblement 25 % du poids total), lequel, coupé en menus morceaux et chauffé doucement au bain de sable, dans une capsule de porcelaine, a fourni 1 K^{o} 615 d'huile colorée en jaune et possédant une odeur particulière, non désagréable.

Le *Deania eglantina* JORDAN et SYDNER, poisson de la même famille, est de taille plus petite, 0 m. 70 environ, et de forme plus allongée. Le foie est proportionnellement moins gros, quoique fort développé quand même, puisqu'un poisson pesant 1 K^{o} 880 a fourni un foie de 407 gr.

Les propriétés physiques et chimiques de l'huile que l'on retire du foie de ces deux poissons sont les suivantes :

©BIU Santé

	I	II
	Squalus Mitsukurii.	*Deania eglantina.*
Densité	$D^{15°}_{4°}$ 0,8644.	0,8721
Point de congélation.	Encore liquide à — 20°.	Solidifiée à — 20° en une masse visqueuse.
Acidité p. 100 en acide oléique	0,00	0,49
Indice de saponification.	22,98	32,46

	I	II
Indice d'iode (Hübl).	352,00	259,16
Indice de réfraction $n_D^{20°}$.	1,4930	1,4850
Matière insaponifiable.	90,17	72,98
Acides gras totaux p. 100.	10,62	26,59
Indice de neutralisation.	168,58	168,39
Indice d'iode	119,25	73,35

Nous n'entrerons pas dans le détail des expériences faites par l'auteur pour étudier la partie insaponifiable de ces deux huiles. Contentons-nous d'indiquer que l'extraction en fut faite par la méthode ordinaire, en épuisant la solution aqueuse de savon par l'éther de pétrole d'abord, et par l'éther sulfurique ensuite. Le premier solvant enlève la majeure partie des carbures d'hydrogène avec une petite quantité de cholestérine; l'éther sulfurique permet ensuite d'extraire la ou les cholestérines accompagnées d'une quantité relativement faible des produits passés en solution dans l'éther de pétrole.

La cholestérine a été dosée sous la forme de digitonide. Cette méthode de dosage, indiquée par KLOSTEHMANN et H. OPITZ, repose sur la propriété que possède la digitonine de former avec les cholestérines des combinaisons cristallisées peu solubles dans les solvants organiques. Les quantités de cholestérine qui existent dans les deux huiles examinées sont les suivantes :

Squalus Mitsukurii. . . 0,55 % *Deania eglantina*. . . . 1,24 %

L'insaponifiable est donc constitué par un ou plusieurs carbures d'hydrogène accompagnés d'une petite quantité seulement d'un alcool du groupe cholestérique. Il a été facile à l'auteur d'isoler et d'identifier ces carbures, car ils se réduisent à un seul. La distillation fractionnée montre en effet que l'on a affaire à un composé unique; sous une pression de 8 mm., les premières gouttes de liquide commencent à distiller à 240°, mais la température se fixe rapidement à 256° et s'y maintient jusqu'à la fin de la distillation. La densité et l'indice de réfraction restent invariables aussitôt les premiers centimètres cubes passés; la fixité de ces trois constantes physiques ne laisse aucun doute sur la pureté du

©BIU Santé

produit obtenu ; sa composition centésimale, la détermination cryoscopique de son poids moléculaire permettent de lui attribuer la formule : $C^{30}H^{50}$.

Ses principales constantes physiques sont les suivantes :

Densité . . . . . $D^{15°}_{4°}$ 0,8587. Point d'ébullition. { E 10 mm 262-264° ; E 5 mm 252-254°

Indice de réfraction. $n_D^{20°}$ 1,4965

Chaleur de combustion . . 10,773 petites calories pour 1 gr.

Les propriétés chimiques indiquent la présence de six liaisons éthyléniques. C'est ainsi que l'indice d'iode (déterminé par la méthode de Wijs) est de 388, alors que l'indice d'iode théorique pour la formation d'un composé $C^{30}H^{50}I^{12}$ est de 371.

Le carbure dissous dans l'éther fixe le brome par addition en donnant une combinaison cristallisée dont la teneur en brome correspond à la fixation de 12 atomes de brome par molécule de carbure.

L'hydrogénation catalytique, au moyen du noir de platine préparé suivant les indications de Lœw, donne un composé liquide, en tous points comparable à une paraffine, bouillant à 274° sous 10 mm. La composition centésimale et le poids moléculaire, déterminé par cryoscopie, correspondent à la formule $C^{30}H^{62}$.

Le squalène $C^{30}H^{50}$ est donc bien un carbure de la série aliphatique possédant six liaisons éthyléniques. L'huile de foie de *Squalus Mitsukurii* en contient sensiblement 90 % de son poids et l'huile de foie de *Deania eglantina* 70 %.

A la température ordinaire, la siccativité du squalène est relativement peu marquée. Le carbure étalé en couche mince sur une lame de verre se transforme très lentement en une pellicule solide, l'addition de 1 % de résinate de cobalt accélère cette transformation ; toutefois elle n'est complète qu'après dix jours seulement en hiver. A la température de 100° au contraire, elle est terminée au bout de deux heures.

L'acide sulfurique concentré agit avec une très grande violence en donnant une matière résineuse brune : le chlorure de soufre donne une matière solide jaune.

Dans une publication toute récente, M. M. Tsujimoto a complété l'étude du squalène. Il a recherché ce carbure dans 34 nouvelles huiles de poisson et l'a rencontré dans 11 d'entre elles. Presque toutes sont des huiles de foie de Squalidés ; la proportion de ce carbure qu'elles contiennent varie de 80 % à 7 %. L'auteur a même institué une méthode rapide pour le dosage approximatif du squalène ; elle consiste tout simplement à soumettre les huiles qui en contiennent à la distillation fractionnée sous pression réduite en ménageant une rentrée de gaz CO^2 dans l'appareil distillatoire. On recueille à part et pèse le liquide qui distille entre 260 et 264° sous 10 mm. Les résultats obtenus sont très

©BIU Santé

satisfaisants, ils permettent de recueillir à 4 ou 5 °/₀ près tout le squalène contenu dans une huile.

L'étude chimique du squalène a été complétée par la préparation d'un hexachlorhydrate, d'un hexabromhydrate et d'un hexaiodhydrate. L'hexachlorhydrate est tout à fait caractéristique ; on l'obtient en faisant passer un courant de gaz chlorhydrique sec dans une solution éthérée de squalène à 50 °/₀, maintenue dans un bain de glace en fusion. Il se sépare un produit bien cristallisé dont la composition chimique correspond à la formule : $C^{30}H^{50}$ 6HCl. Ce composé peut prendre naissance dans les huiles additionnées de 1 °/₀ seulement de squalène ; il est précieux pour déceler la présence de ce carbure.

Les propriétés siccatives du squalène ont été étudiées d'une façon plus complète d'après la méthode du chimiste français Livache. Rappelons brièvement qu'elle consiste à humecter d'huile une certaine quantité de plomb précipité, finement pulvérisé, placée dans un large verre de montre. On abandonne l'essai à l'air, à l'abri des poussières, et l'on note chaque jour l'augmentation de poids due à la fixation de l'oxygène atmosphérique. Les résultats obtenus ont été les suivants :

Jours.	Oxygène absorbé.	Jours.	Oxygène absorbé.
1	3,9	7	21,8
2	7,1	12	22,0
3	13,4	23	24,0
4	20,3	28	24,3
5	20,8		

La formule $C^{30}H^{50}O^{6}$ correspondrait à une fixation d'oxygène de 23,66 °/₀.

Pour que l'étude chimique du squalène soit complète, il reste encore quelques points importants à déterminer. La chaîne carbonée est-elle linéaire ou arborescente, quelle est la place respective de chaque double liaison, existe-t-il uniquement des liaisons éthyléniques à l'exclusion de toute liaison acétylénique? Il est probable que M. Tsujimoto nous apportera la réponse à ces diverses questions dans un travail ultérieur. Les résultats déjà obtenus par ses intéressantes recherches n'en ont pas moins dès maintenant une importance considérable.

Depuis les travaux de Chevreul, complétés par ceux de Berthelot, on admettait comme un dogme que les matières grasses étaient essentiellement constituées par un mélange d'éthers glycériques d'acides gras saturés ou non saturés; les éthers des acides gras et des alcools monoatomiques à poids moléculaire élevé trouvaient place dans la classe des cires. Il est désormais nécessaire de créer une nouvelle catégorie pour les huiles dont le constituant essentiel est le squalène; il est probable d'ailleurs que ce groupe s'élargira rapidement, car les travaux de M. Tsujimoto ont déjà provoqué de nouvelles recherches.

©BIU Santé

Dans l'analyse des matières grasses on considérait que toute huile, graisse ou cire qui contenait une quantité considérable de matière insaponifiable ne possédant pas la fonction alcool, était falsifiée par addition d'huile de résine ou d'huile de pétrole, cette notion est désormais fausse.

La chimie appliquée trouvera certainement l'emploi des huiles à squalène. Ce carbure, par sa composition et ses propriétés, constitue un produit fort intéressant pour l'industrie des peintures et vernis et pour celle du caoutchouc factice. Insistons en passant sur ce fait que les applications probables, pour ne pas dire certaines, de ces nouvelles huiles découlent de leur étude chimique. Les recherches de M. Tsujimoto montrent une fois de plus que les progrès des sciences appliquées ont le plus souvent pour origine des travaux dont le but n'était pas directement et immédiatement utilitaire.

Au point de vue physiologique, la découverte d'une nouvelle classe d'huiles animales présente un intérêt évident. Les poissons dont le foie extraordinairement développé contient une quantité considérable de squalène, accumulent une importante réserve d'énergie calorifique sous la forme d'un carbure d'hydrogène possédant un grand nombre de liaisons éthyléniques qui paraissent être autant de points d'attaque tout préparés pour une oxydation facile et rapide. Il n'est pas sans intérêt de rappeler en même temps que la chaleur de combustion de ce composé qui est de 10.773 petites calories pour 1 gramme, dépasse de 1.200 calories environ celle des huiles à glycérides. Par sa chaleur de combustion élevée et sa facile oxydabilité, le squalène apparaît comme une forme très parfaite de mise en réserve d'énergie.

Enfin, la découverte de M. Tsujimoto constitue pour la géologie elle-même un fait nouveau intéressant. On sait que plusieurs hypothèses ont été envisagées pour expliquer la formation des pétroles. La plus vraisemblable d'entre elles est certainement celle d'Engler qui considère que les pétroles seraient aux animaux marins ce que la houille est aux végétaux. Les grands cataclysmes, survenus par rupture et éclatement de la première croûte solide qui s'est formée à la surface de notre nébuleuse, auraient amené l'enfouissement d'immenses forêts qui auraient donné naissance à la houille et d'énormes bancs d'animaux marins qui auraient donné naissance au pétrole. Les Squalidés possèdent d'assez nombreux représentants parmi les poissons fossiles; la présence, dans le foie de ces animaux, d'importantes quantités d'un carbure d'hydrogène chimiquement apparenté à ceux qu'on rencontre dans le pétrole, apporte à l'hypothèse d'Engler une confirmation que son auteur n'avait pas prévue.

Avant ses recherches sur les huiles des Squalidés, M. Tsujimoto s'était déjà révélé comme un chimiste d'une habileté opératoire et d'une sagacité remarquables. Rappelons que ce même savant a découvert, en 1908,

©BIU Santé

l'acide clupanodonique dans l'huile de sardine du Japon. Cet acide gras, retrouvé depuis dans un certain nombre d'huiles de poissons, a pour formule $C^{18}H^{28}O^2$ et possède quatre liaisons éthyléniques ; M. Tsujimoto l'a obtenu à l'état de pureté à partir de l'octobromure cristallisé $C^{18}H^{28}O^2Br^8$; il se transforme avec une très grande rapidité en un produit gommeux par oxy-polymérisation et possède une odeur de poisson très accentuée. L'étude systématique et complète de la composition chimique des huiles de poissons a déjà permis de découvrir plusieurs composés intéressants ; elle a montré d'autre part l'inutilité des efforts de tous ceux qui ont tenté, sans faire aucune recherche chimique préalable, de désodoriser ces huiles par des méthodes plus qu'à moitié empiriques.

Emile André,
Docteur ès sciences physiques,
Pharmacien en chef de l'Hôpital Beaujon.

REVUE D'HÉMATOLOGIE

Les méthodes de Folin et Wu pour le dosage de l'azote non protéique, de l'urée, de la créatine, de la créatinine, de l'acide urique et du sucre dans le sang.

L'étude précise et approfondie du métabolisme azoté préoccupe toujours les physiologistes ; en pathologie, la clinique demande quotidiennement à la chimie de la renseigner sur les quantités des éléments azotés du sucre contenus dans le sang.

Depuis quelques années, Otto Folin (1), biologiste de Boston, s'est proposé, avec le concours de ses collaborateurs, de rechercher des méthodes aussi pratiques que possible permettant de doser ces substances. Récemment il vient de réunir en un mémoire d'ensemble (2) ces méthodes originales ou modifiées, en ce qui concerne le sang.

Cette revue en est un résumé assez complet : les détails expérimentaux ont été, à dessein, fidèlement rapportés, de manière à permettre aux pharmaciens s'intéressant aux recherches biologiques de répéter ces opérations minutieuses sans être obligés de recourir à l'original. Il sera même intéressant, par la suite, de connaître leur opinion à ce sujet.

1. *Journal of biol. Chem.*, 1912, **11**, p. 265 et 527 ; 1912, **12**, p. 239 ; 1912-1913, **13**, p. 469 ; 1914, **17**, p. 475 et 487 ; 1916, **26**, p. 491 et 505 ; 1918, **36**, p. 377.
2. A system of blood analysis ; *Journal of biol. Chem.*, 1919, **38**, p. 81.

©BIU Santé

La technique proposée ne nécessite que 10 cm³ de sang environ ; toutes les déterminations sont effectuées sur un même filtrat obtenu au préalable par désalbumination du sang ainsi qu'il sera indiqué.

I. — PRÉPARATION DU SANG DÉSALBUMINÉ

Les auteurs donnent la préférence à l'acide tungstique pour la précipitation des albuminoïdes du sang : avec moins de 1 gr. de ce réactif pour 10 cm³ de sang, on obtient une précipitation plus complète qu'en opérant avec 10 gr. d'acide trichloracétique. L'opération se fait en quelques secondes. Quand on ne dispose que de très petites quantités de sang, on peut même chauffer le mélange deux à trois minutes au bain-marie ; le précipité se dépose spontanément, il suffit de centrifuger pour le séparer.

1° Réactifs.

a) *Solution de tungstate de sodium* ($Na^2WO^4,2H^2O$) *à* 10 *p.* 100. — Le tungstate commercial renferme ordinairement du carbonate. On en détermine la proportion en effectuant un simple titrage au moyen de l'acide chlorhydrique 0,1 N sur 10 cm³ de la solution de tungstate en présence de phtaléine du phénol comme indicateur. 1 cm³ d'HCl 0,1 N correspond à 1,06 °/₀ de Na^2CO^3. Le volume de solution d'HCl 0,1 N employé ne doit pas dépasser 0 cm³ 4.

b) *Solution d'acide sulfurique* 2/3 *N.*

2° Technique de l'opération.

Introduire un volume déterminé de sang (5 à 15 cm³) mesuré à la pipette, dans un flacon ayant une capacité de quinze à vingt fois celle du volume prélevé. Diluer le sang avec sept volumes d'eau et mélanger. Ajouter au moyen d'une pipette 1 volume de solution de tungstate de sodium et mélanger. Au moyen d'une autre pipette ajouter, en agitant, 1 volume d'acide sulfurique 2/3 N. Boucher le flacon avec un bouchon de caoutchouc et l'agiter vigoureusement. La couleur du coagulum passe graduellement du rose au brun foncé. Verser le mélange sur un filtre suffisamment grand (habituellement 11, 12,5, 15 ou 18,5 cm) pour en contenir la totalité et couvrir l'entonnoir avec un verre de montre. Si le filtrat n'est pas parfaitement clair, les premières portions doivent être reversées sur le filtre.

3° Remarques.

a) Il faut éviter d'ajouter au sang une quantité trop forte d'oxalate ou de citrate qui empêche la coagulation et gêne dans le dosage de l'acide urique. L'oxalate est d'ailleurs préférable : 20 milligr. d'oxalate de

©BIU Santé

potassium suffisent largement pour 10 cm³ de sang. Si la proportion d'oxalate ou de citrate est trop élevée, la coagulation est incomplète et l'on n'observe pas le changement de couleur du coagulum. Dans ce cas, ajouter de l'acide sulfurique 2 N, goutte à goutte, en agitant vigoureusement après chaque addition et laissant reposer quelques minutes jusqu'à ce que la coagulation soit complète.

b) La quantité d'acide sulfurique 2/3 N ajoutée a été calculée pour libérer la totalité de l'acide tungstique du tungstate et neutraliser le carbonate que contient presque toujours ce sel; il doit en rester un excès de 10 °/₀ au plus; si ce maximum est dépassé, il y a perte d'acide urique. Il est bon d'essayer le sang traité comme il a été indiqué au moyen d'un papier au rouge Congo. La réaction doit être négative ou à peine perceptible.

c) Le sang désalbuminé par cette méthode est presque neutre à la phtaléine; 10 cm³ de filtrat sont neutralisés par 0 cm³ 2 environ de NaOH 0,1 N.

d) Si le filtrat doit être conservé plus de deux ou trois jours, ajouter une ou deux gouttes de toluène ou de xylène.

e) La méthode donne également des résultats satisfaisants avec les sangs de bœuf, de mouton, de poulet, de chien et de lapin.

II. — DOSAGE DE L'AZOTE NON PROTÉIQUE.

Le filtrat ainsi préparé se prête parfaitement au dosage de l'azote par le réactif de Nessler [procédé Folin et Denis (¹) simplifié] après hydrolyse des matières azotées.

1° Réactifs.

a) *Mélange acide sulfurique, acide phosphorique.* Ajouter à 300 cm³ d'acide phosphorique sirupeux (à 85 °/₀ de H^3PO^4) 100 cm³ d'acide sulfurique concentré. Mélanger et introduire ce mélange dans une haute éprouvette; la bien couvrir pour empêcher l'absorption d'ammoniaque et laisser reposer. Le sulfate de calcium se sépare très lentement; au bout d'une semaine environ, la partie supérieure du liquide s'est éclaircie et l'on peut en décanter 50 à 100 cm³ au moyen d'une pipette. A 100 cm³ de mélange limpide, on ajoute 10 cm³ d'une solution de sulfate de cuivre à 6 °/₀ et 100 cm³ d'eau.

b) *Réactif de* Nesslér.

α) **Préparation de la solution d'iodure double de Hg et de K.** — Dissoudre 150 gr. de KI dans 100 cm³ d'eau chaude, ajouter 200 gr. de HgI^2 et agiter jusqu'à dissolution; compléter à 1 litre environ; filtrer s'il est nécessaire; ajouter quantité suffisante d'eau pour obtenir un volume final de 2 litres. Laisser reposer longtemps.

1. *Journal of biol. Chem.*, 1916, **26**, p. 473.

©BIU Santé

Il est plus économique d'opérer de la manière suivante : Introduire successivement dans un flacon de 500 cm³, 150 gr. KI, 110 gr. I, 100 cm³ d'eau et un excès de Hg (140 à 150 gr.). Agiter le flacon continuellement et vigoureusement pendant sept à quinze minutes ; il y a échauffement notable. On refroidit sous un courant d'eau en continuant d'agiter, dès que la coloration initiale très rouge s'est visiblement affaiblie et jusqu'à obtention de la coloration verdâtre de l'iodure double. Séparer le mercure et le laver à l'eau distillée. Réunir les eaux de lavage à la solution et compléter à 2 litres avec de l'eau distillée (1).

β) **Préparation de la solution finale.** — Préparer une solution saturée de soude caustique renfermant environ 55 gr. de NaOH °/₀ ; décanter la partie supérieure et claire de ce liquide et la diluer pour obtenir une solution à 10 °/₀ de NaOH. En mélangeant 3.500 cm³ de cette solution alcaline avec 750 cm³ de solution d'iodure double préparée par l'un des deux procédés décrits et 750 cm³ d'eau distillée, on obtient 5 litres de réactif de NESSLER. 15 cm³ de ce réactif contiennent suffisamment d'alcali pour neutraliser 1 cm³ du mélange H^3PO^4,H^2SO^4 ; le degré d'alcalinité est convenable pour le développement de la coloration donnée par NH^3 quand le liquide a été dilué à 50 cm³.

2° TECHNIQUE DU DOSAGE.

L'hydrolyse est effectuée dans un tube de PYREX (2) d'une capacité de 75 cm³ environ (200 × 25 mm.) portant deux anneaux de repère, l'un à 35 cm³, l'autre à 50 cm³. On introduit 5 cm³ de filtrat obtenu précédemment (soit 0 cm³ 5 de sang) dans un tube ainsi jaugé et *bien sec* et l'on ajoute 1 cm³ du mélange H^3PO^4, H^2SO^4 et un morceau de quartz *sec*. Faire bouillir vigoureusement au moyen d'une petite flamme jusqu'à ce que les vapeurs acides commencent à remplir le tube (l'opération demande habituellement trois à sept minutes). A ce moment, couvrir le tube avec un verre de montre ou une très petite fiole conique et réduire la flamme pour maintenir une douce ébullition pendant au moins encore deux minutes, même si la solution est devenue incolore après vingt ou quarante secondes de chauffe. Si l'oxydation n'est pas terminée au bout de deux minutes, continuer à chauffer doucement jusqu'à ce que le liquide soit devenu presque incolore. Mettre à refroidir pendant soixante-dix à quatre-vingt-dix secondes et ajouter 15 à 25 cm³ d'eau ; refroidir jusqu'à ce que le liquide soit à peu près à la température du laboratoire et ajouter de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge 35. Intro-

1. Ce procédé a été employé avantageusement à cause des impuretés (HgS, Hg^2I^2) rencontrées dans divers échantillons de HgI^2. En France, l'iodure mercurique est officinal et pur.

2. Le verre Pyrex est un borosilicate alumino-sodique ; dépôt en France à la Compagnie générale de verrerie et d'appareils scientifiques, 4, rue Clément, Paris, VI°.

©BIU Santé

duire 15 cm³ du réactif de NESSLER de préférence au moyen d'une pipette. Boucher le tube avec un bouchon de caoutchouc bien propre et mélanger. Si la solution était trouble, en centrifuger une partie avant de faire la comparaison colorimétrique.

On prépare une solution étalon en introduisant dans un ballon jaugé de 100 cm³, 0 milligr. 3 d'azote (sous forme de sulfate d'ammonium) puis 2 cm³ du mélange H^3PO^4,H^2SO^4, 50 cm³ d'eau environ et 30 cm³ de réactif de NESSLER; on complète à 100 cm³.

Le liquide à analyser et l'étalon seront nesslérisés au même instant.

Comparer alors au colorimètre en plaçant la solution type sous une épaisseur de 20 mm.

$$\frac{\text{20 mm.}}{\text{Lecture au colorimètre en mm.}} \times 30 \text{ milligr.} = \text{N non protéique en milligr. pour 100 cm}^3 \text{ de sang.}$$

III. — DOSAGE DE L'URÉE

Après hydrolyse de l'urée dans le sang désalbuminé soit au moyen de l'uréase, soit en autoclave, on dose l'ammoniaque produite par distillation ou par aération. Le procédé utilisant l'autoclave est très avantageux lorsqu'on effectue des dosages en séries et quand on se propose de déterminer en même temps la quantité de créatine : la transformation de la créatine en créatinine est faite simultanément. De plus, on est sûr d'obtenir par cette méthode tout l'azote uréique; en fait, les écarts observés dans des dosages effectués sur le même échantillon par l'un ou l'autre de ces deux modes d'hydrolyse proposés sont de l'ordre du milligramme pour 100 cm³ de sang.

A. — DOSAGE PAR DÉCOMPOSITION PAR L'URÉASE ET DISTILLATION

1° RÉACTIFS.

a) *Solution d'uréase.* — Dans un flacon de 200 cm³, introduire 3 gr. de permutite (1) et la laver par décantation une fois avec de l'acide acétique à 2 °/₀ et ensuite deux fois avec de l'eau. Ajouter à la permutite humide, 100 cm³ d'alcool à 30 °/₀ (35 cm³ alcool à 95 °/₀, mélangés avec 70 cm³ d'eau), puis 5 gr. de poudre de fève Jacques (« Jack bean powder »), et agiter dix minutes. Filtrer et recueillir le filtrat dans trois ou quatre petits flacons bien propres. Cette solution se conserve au moins une semaine à la température du laboratoire, si elle n'est pas exposée à la lumière solaire directe; la durée de conservation est de trois à cinq semaines lorsqu'on place les récipients dans la glace.

1. La permutite a pour but d'éliminer l'ammoniaque de la solution et d'empêcher qu'il ne s'en dégage pendant la conservation.

©BIU Santé

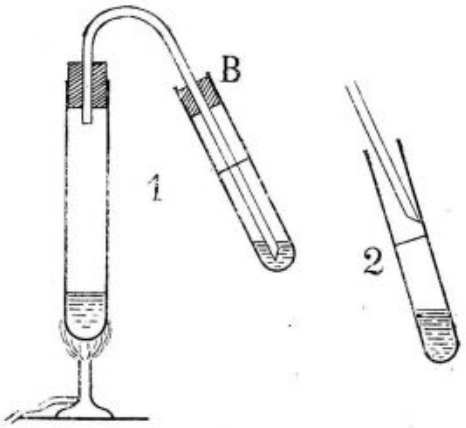
b) *Solution de pyrophosphate de sodium.* — Pour un litre d'eau, 140 gr. de pyrophosphate de sodium et 20 gr. d'acide phosphorique cristallisé. Cette solution, ajoutée au mélange de sang désalbuminé et d'uréase, accélère non seulement la décomposition de l'urée, mais prolonge considérablement la période d'activité de la diastase. On peut aussi se servir d'une solution renfermant par litre 1/3 de molécule de phosphate monosodique et 2/3 de phosphate disodique.

c) *Solution d'acide chlorhydrique 0,05 N.*

d) *Réactif de* NESSLER. — Préparation décrite précédemment.

2° TECHNIQUE.

Introduire 5 cm³ de sang désalbuminé (filtrat au dixième) dans un tube en Pyrex (1) *bien propre et sec*, de 75 cm³ environ de capacité;



ajouter deux gouttes de solution de pyrophosphate ou de phosphate, puis 0 cm³ 5 à 1 cm³ de solution d'uréase. Plonger le tube dans un bain d'eau chaude dont la température ne dépassera pas 55° et l'y maintenir pendant cinq minutes. On peut aussi laisser le tube à la température du laboratoire pendant dix à quinze minutes.

Au filtrat ainsi hydrolysé, on ajoute un fragment de pierre bien sec, 2 cm³ de solution saturée de borax et une goutte ou deux d'huile de vaseline. On fixe alors le bouchon de caoutchouc qui est traversé par un tube à dégagement; celui-ci supporte, au moyen d'un autre bouchon de caoutchouc, un tube à essai gradué à 25 cm³. Dans ce dernier, on a

1. Il est recommandé de ne pas employer des tubes ayant servi au dosage de l'azote non protéique; le réactif de NESSLER laisse sur le verre une fine pellicule de composés mercuriels qui détruisent l'uréase. Si l'on se sert de ces tubes, les laver soigneusement à l'acide nitrique.

©BIU Santé

introduit au préalable, 2 cm³ d'HCl 0,05 N. L'appareil est disposé comme il est indiqué sur la figure; ne pas oublier de tailler une encoche suivant la longueur du bouchon B pour permettre à l'air de s'échapper; il est évident que le tube à dégagement doit plonger dans la solution chlorhydrique avant que la distillation soit commencée.

Faire bouillir modérément pendant quatre minutes, en conduisant l'ébullition de manière à ce que la vapeur n'arrive dans le tube récepteur qu'après la troisième minute. Après quatre minutes, enlever le bouchon de caoutchouc du récepteur et placer l'appareil dans la position 2 de la figure et continuer la distillation pendant une minute. Rincer la partie inférieure du tube à dégagement avec un peu d'eau. Refroidir le distillat à l'eau courante; diluer à 20 cm³ environ, ajouter 2 cm³ 5 de réactif de NESSLER et compléter au trait de jauge 25.

Préparer une solution étalon avec 0 milligr. 3 d'azote dans un flacon de 100 cm³ et nesslérisés avec 10 cm³ de réactif de NESSLER en ayant soin de nessléríser simultanément les deux solutions.

Comparer les colorations au colorimètre, la solution étalon étant placée sous une hauteur de 20 mm.

$$\frac{20 \text{ mm.}}{\text{Lecture au colorimètre en mm.}} \times 15 \text{ milligr.} = \text{N uréique en milligr. pour 100 cm}^3 \text{ de sang.}$$

B. — DOSAGE PAR DÉCOMPOSITION PAR L'URÉASE ET AÉRATION (1)

La décomposition par l'uréase vient d'être décrite. On ajoute 1 à 2 cm³ de solution de soude à 10 °/₀ et l'on aspire l'ammoniaque dans un tube à essais gradué à 25 cm³ et contenant 2 cm³ de solution d'HCl 0,05 N. La seule précaution à prendre est de bien laver les tubes de caoutchouc utilisés pour les connexions; le talc qui en recouvre les faces externe et interne est probablement souillé par de l'ammoniaque, car, en employant du tube neuf non lavé, on trouve des chiffres trop forts.

C. — DOSAGE PAR HYDROLYSE A L'AUTOCLAVE

A 5 cm³ de filtrat sanguin placés dans un tube de Pyrex de 75 cm³ de capacité, on ajoute 1 cm³ de solution d'acide N. On couvre l'ouverture du tube avec une feuille d'étain et l'on chauffe à l'autoclave à 150° pendant dix minutes. Laisser l'autoclave se refroidir au-dessous de 100° avant de l'ouvrir.

1. Le procédé de dosage de NH^3 par aération est encore peu utilisé dans les laboratoires français; en Amérique, on l'emploie couramment surtout quand on effectue des dosages en séries. BOUSSINGAULT, en 1850, en a donné le principe (*Ann. Ch. et Ph.* [3], **29**, p. 472); plus tard, FOLIN a repris cette méthode (*Zeitsch. für physio-Chem.*, 1902, **37**, p. 161) et KOBER en a précisé les conditions (*Journ. Am. Chem. Soc.* 1908, **30**, p. 1131; 1910, **32**, p. 689; 1913, **35**, p. 1594; 1916, **38**, p. 2168.

©BIU Santé

Distiller l'ammoniaque suivant la technique précédemment indiquée en remplaçant la solution de borax par 2 cm³ d'une solution de carbonate de sodium à 10 °/₀. On peut également titrer l'ammoniaque par aération.

IV. — DOSAGE DE LA CRÉATINE ET DE LA CRÉATININE

On utilise la propriété que possède la créatinine de donner avec une solution alcaline d'acide picrique une coloration brun rougeâtre. Dans une première opération, on dose la créatinine préformée; dans une seconde, on hydrolyse la créatine en milieu acide à l'autoclave et l'on dose la créatinine totale.

A. — DOSAGE DE LA CRÉATININE PRÉFORMÉE

1° Réactifs.

a) *Solution titrée de créatinine.* — Préparer une solution mère à 1 milligr. de créatinine par centimètre cube. Dans un flacon d'un litre, introduire 6 cm³ de cette solution, ajouter 10 cm³ de solution d'HCl N et compléter au litre avec de l'eau distillée. Ajouter cinq ou six gouttes de toluène ou de xylène pour assurer la conservation. 5 cm³ de cette solution contiennent 0 milligr. 03 de créatinine; 5 cm³ étendus de 15 cm³ d'eau représentent la solution titrée qui permet de doser colorimétriquement la créatinine de la plupart des sangs humains qui en contiennent une proportion variant entre les limites 1 à 2 milligr. pour 100 cm³.

Dans le cas d'échantillons présentant de la rétention de créatinine, on prendra 10 cm³ de solution au lieu de 5 cm³ et 10 cm³ d'eau, ce qui permet de reculer les limites à 2 et 4 milligr. pour 100 cm³ de sang; ou 15 cm³ de solution et 5 cm³ d'eau pour doser 4 à 6 milligr.; enfin, en employant 20 cm³ de solution sans diluer, on pourrait doser 8 milligr., mais dans ce cas il semble plus avantageux de partir d'une prise d'essai de 5 cm³ de filtrat sanguin et d'y ajouter 5 cm³ d'eau au lieu de prélever 10 cm³ de ce filtrat.

b) *Solution de picrate alcalin.* — Cette solution ne doit être préparée qu'au moment d'effectuer les déterminations.

Dans un flacon bien propre, mélanger 25 cm³ de solution saturée d'acide picrique purifié et 5 cm³ de solution de soude à 10 °/₀.

2° Technique de l'opération.

Introduire dans un tube à essais ou dans un petit ballon 10 cm³ de sang désalbuminé et dans un second tube ou ballon, 5 cm³ de solution titrée de créatinine qu'on dilue à 20 cm³. Ajouter 5 cm³ de la solution de picrate fraîchement préparée au filtrat sanguin et 10 cm³ à la solution diluée de créatinine. Laisser au repos huit à dix minutes et effec-

©BIU Santé

tuer la comparaison colorimétrique, après s'être assuré que les deux champs du colorimètre présentent la même intensité quand les deux cuves contiennent de la solution étalon.

La comparaison au colorimètre ne doit pas être effectuée après quinze minutes comptées à partir du moment où l'on ajoute la solution de picrate; il est prudent de ne pas avoir à examiner plus de cinq filtrats sanguins en se servant du même étalon.

Parfois la solution étalon préparée est trop faible en créatinine et il ne reste plus de filtrat pour recommencer l'opération; il suffit alors de diluer la solution obtenue à partir de celui-ci par addition de solution de picrate étendue au préalable de deux volumes d'eau.

$$\frac{20 \text{ mm.}}{\text{Lecture en millimètres au colorimètre}} \times 1 \text{ milligr. } 5 = \text{Quantité de créatinine en milligrammes pour 100 cm}^3 \text{ de sang.}$$

Le nombre 1 milligr. 5 sera remplacé par les nombres 3 milligr., 4 milligr. 5 ou 6 milligr., si l'on a pris 10, 15 ou 20 cm³ de solution titrée de créatinine pour préparer la solution étalon.

B. — DOSAGE GLOBAL DE LA CRÉATINE ET DE LA CRÉATININE

Dans un tube à essais gradué à 25 cm³, introduire 5 cm³ de filtrat sanguin. Ajouter 1 cm³ de solution d'HCl N, couvrir l'ouverture du tube avec une feuille d'étain et porter à l'autoclave. Chauffer à 130° pendant vingt minutes, ou comme pour l'hydrolyse de l'urée à 155° pendant dix minutes. Laisser refroidir. Ajouter 5 cm³ de solution de picrate et laisser au repos huit à dix minutes, puis étendre à 25 cm³.

La solution étalon de créatinine se prépare ainsi : dans un ballon jaugé de 50 cm³, introduire 10 cm³ de la solution de créatinine à 6 milligr. °/₀₀, puis 2 cm³ de la solution d'HCl N et 10 cm³ de solution de picrate; dix minutes après, compléter à 50 cm³.

$$\frac{20 \text{ mm.}}{\text{Lecture en millimètres au colorimètre}} \times 6 \text{ milligr.} = \text{Quantité de créatinine totale (1) en milligrammes pour 100 cm}^3 \text{ de sang.}$$

V. — DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE

1° Principe.

L'acide urique est isolé à l'état d'urate d'argent, puis libéré de cette combinaison au moyen d'une solution chlorhydrique de chlorure de sodium; après séparation du chlorure d'argent par centrifugation, on

1. Cette quantité est de 6 milligr. environ pour 100 cm³ de sang chez l'individu ormal. Dans les cas de sangs urémiques, partir d'une prise d'essai de 1, 2 ou 3 cm³ de filtrat sanguin et compléter à 5 cm³ avec de l'eau distillée : multiplier les résultats par les facteurs correspondants 5, 5/2, 5/3.

©BIU Santé

ajoute une solution de cyanure de sodium; en présence de carbonate de sodium cette solution d'acide urique donne avec l'acide phosphotungstique une coloration bleue qui permet la comparaison colorimétrique avec une solution de titre connu.

2° Réactifs.

a) *Solution titrée d'acide urique à 0 milligr. 1 par cm³.* — Préparer un à trois litres de solution de sulfite de sodium à 20 °/₀; laisser reposer une nuit et filtrer. Dissoudre 1 gr. d'acide urique dans 125 à 150 cm³ d'une solution de carbonate de lithium à 0 gr. 4 °/₀ et étendre cette solution à 500 cm³. En introduire 50 cm³ (soit 100 milligr. d'acide urique) dans des ballons jaugés de un litre; ajouter 200 à 300 cm³ d'eau, puis 500 cm³ de la solution filtrée de sulfite à 20 °/₀; compléter à 1.000 avec de l'eau distillée et bien mélanger. Répartir en flacons de 200 cm³ et boucher hermétiquement avec des bouchons de caoutchouc. La solution ainsi préparée se conserve sans altération trois ou quatre mois dans une bouteille qui est ouverte quotidiennement; en flacons fermés, les auteurs espèrent qu'elle se conservera intacte pendant plusieurs années. Une solution d'acide urique s'altère sous l'action de l'oxygène dissous dans l'eau : le sulfite ajouté a précisément pour but d'empêcher cette dissolution.

b) *Solution de sulfite de sodium à* 10 °/₀. — L'excès de solution de sulfite à 20 °/₀ est étendu de son volume d'eau. Conserver dans de petites bouteilles hermétiquement bouchées. Cette solution sera ajoutée au filtrat sanguin de manière à se placer dans les mêmes conditions de concentration en sulfite pour l'étalon et le filtrat.

c) *Solution de cyanure de sodium à* 5 °/₀. — Il est bon de verser les quantités indiquées de cette solution au moyen d'une burette.

d) *Solution de chlorure de sodium à* 10 °/₀ *dans de l'acide chlorhydrique 0,1 N.*

e) *Réactif phosphotungstique de* Folin *et* Denis. — Faire bouillir à reflux, pendant deux heures, un mélange de 100 gr. de tungstate de sodium, 80 cm³ d'acide phosphorique à 85 °/₀ et 700 cm³ d'eau. Après refroidissement, on étend la solution à 1 litre.

f) *Solution de lactate d'argent à* 5 °/₀ *dans l'acide lactique à* 5 °/₀.

g) *Solution de carbonate de sodium à* 20 °/₀.

3° Technique.

On opère sur 20 cm³ de filtrat, représentant 2 cm³ de sang. Si l'on dispose d'une centrifugeuse pouvant contenir des tubes de 30 cm³ de capacité, on traite ces 20 cm³ dans un de ces tubes. Dans le cas, plus habituel, où l'on ne peut centrifuger que des tubes de 15 cm³, on

©BIU Santé

répartit les 20 cm³ de filtrat en deux portions de 10. A ces 10 cm³ de filtrat, placés dans chacun des deux tubes à centrifuger, on ajoute 2 cm³ de la solution de lactate d'argent, et l'on agite au moyen d'une petite baguette de verre. Centrifuger; ajouter une goutte de solution de lactate au liquide surnageant, qui doit rester clair. Éliminer ce liquide par décantation, aussi complètement que possible. Ajouter dans chaque tube 1 cm³ de la solution chlorhydrique de chlorure de sodium et agiter parfaitement le mélange avec la baguette de verre, puis ajouter 5 à 6 cm³ d'eau, agiter encore et centrifuger. Faire passer par décantation les deux liquides surnageant dans un flacon jaugé de 25 cm³, ajouter 1 cm³ de solution de sulfite à 10 °/₀, 0 cm³ 5 de solution de cyanure à 5 °/₀ et 3 cm³ de solution de carbonate de sodium à 20 °/₀.

Simultanément, on prépare deux étalons de la manière suivante : dans deux flacons jaugés de 50 cm³, on introduit dans l'un 1 cm³ et dans l'autre 2 cm³ de solution titrée d'acide urique à 0 milligr. 1 par cm³; dans le premier, on ajoute, en outre, 1 cm³ de solution de sulfite à 10 °/₀. Dans chaque flacon, on introduit alors successivement : 4 cm. de solution chlorhydrique de NaCl, 1 cm³ de solution de cyanure et 6 cm³ de solution de carbonate. On étend à 45 cm³ environ avec de l'eau distillée.

Ces deux solutions et le liquide étudié étant prêts, ajouter le réactif phosphotungstique : 0 cm³ 5 au liquide étudié, 1 cm³ à chacun des deux étalons. Mélanger, laisser reposer pendant dix minutes, compléter aux traits de jauge avec de l'eau distillée, mélanger et effectuer la comparaison colorimétrique.

Si l'on emploie la solution étalon la plus faible pour cette détermination et sous une épaisseur de 20 mm., le résultat s'obtient par la formule suivante :

$$\frac{20 \text{ mm.}}{\text{Lecture en mm. au colorimètre}} \times 2 \text{ milligr. } 5 = \text{Quantité d'acide urique en milligrammes pour 100 cm}^3 \text{ de sang.}$$

En utilisant la solution étalon la plus forte sous la même épaisseur, on applique la même formule en remplaçant le nombre 2 milligr. 5 par 5 milligr.

Parfois, il est nécessaire de préparer un troisième étalon, plus faible que les deux précédents, pour effectuer la mesure au colorimètre. On dilue alors de moitié la solution la plus faible indiquée ci-dessus en opérant ainsi : dans un ballon jaugé de 50 cm³, introduire successivement : 1 cm³ de solution de sulfite à 10 °/₀, 3 cm³ de solution de carbonate, 2 cm³ de solution chlorhydrique de NaCl, 0 cm³ 5 de solution de cyanure, 25 cm³ de solution étalon (contenant 0 milligr. 1 d'acide urique); compléter à 50 cm³ et mélanger. On peut également ajouter simplement 5 cm³ de solution de carbonate à 20 °/₀ aux 25 cm³ de cette solution

©BIU Santé

étalon et compléter à 50 cm³. Le calcul est identique; on remplace dans la formule le nombre 2,5 par 1,25.

4° Remarque.

Le réactif phosphotungstique doit toujours être ajouté *après* la solution de carbonate de sodium, car en solution acide le sulfite donne une coloration bleue avec ce réactif.

VI. — DOSAGE DU SUCRE

1° Principe.

Le sucre du sang désalbuminé réduit la solution alcaline d'oxyde de cuivre; la quantité d'oxyde cuivreux formé est proportionnelle à la quantité de sucre. Cet oxyde cuivreux, dissous dans l'acide chlorhydrique, donne avec le réactif phosphomolybdique-phosphotungstique de Folin et Denis, et, en présence de carbonate de sodium, une coloration bleue intense, stable. On traite par le même procédé un volume connu de solution titrée de glucose et l'on compare au colorimètre les deux liquides ainsi obtenus.

2° Réactifs.

a) *Solution titrée de sucre.* — Dissoudre 1 gr. de glucose pure et anhydre dans de l'eau distillée; étendre à 100 cm³. Mêler et ajouter quelques gouttes de toluène ou de xylène.

On peut aussi se servir d'une solution de sucre interverti. Dans un ballon jaugé de 100 cm³, introduire 1 gr. de sucre de canne, ajouter 20 cm³ d'HCl N et laisser au repos une nuit à la température du laboratoire (ou agiter le flacon et son contenu d'une manière continue pendant dix minutes dans un bain d'eau à 70°). Ajouter 1 gr. 68 de bicarbonate de sodium et environ 0 gr. 20 d'acétate de sodium pour neutraliser l'acide chlorhydrique. Agiter quelques minutes pour chasser le gaz carbonique, et compléter à 100 cm³ avec de l'eau distillée. Ajouter encore 5 cm³ d'eau (1 gr. de saccharose donne 1 gr. 05 de sucre interverti) et mêler. Faire passer la solution dans un flacon; y ajouter quelques gouttes de xylène ou de toluène, bien agiter et boucher hermétiquement.

Pour l'emploi, à 5 cm³ de solution préparée par l'une ou l'autre méthode, on ajoute une quantité suffisante d'eau pour obtenir 500 cm³ : 10 cm³ de cette solution étendue contiennent 1 milligr. de dextrose ou de sucre interverti. Ajouter quelques gouttes de xylène.

b) *Solution alcaline de cuivre.* — Dissoudre 40 gr. de Na^2CO^3 anhydre dans environ 400 cm³ d'eau et introduire cette solution dans un flacon de 1 litre. Ajouter 7 gr. 50 d'acide tartrique, et, quand celui-ci est dissous,

©BIU Santé

ajouter 4 gr. 50 de $CuSO^4$ cristallisé. Mélanger, compléter le volume à 1 litre.

Lorsque le carbonate de sodium n'est pas tout à fait pur, il se dépose, à la longue, un précipité : décanter la solution limpide dans un autre flacon.

c) *Solution d'acide phosphotungstique-phosphomolybdique.* — Dans un ballon, introduire 25 gr. d'anhydride molybdique (MoO^3) ou 34 gr. de molybdate d'ammonium [$(NH^4)^2MoO^4$]; ajouter 140 cm³ de NaOH à 10 °/₀ et environ 150 cm³ d'eau. Faire bouillir vingt minutes pour chasser l'ammoniaque que contient souvent l'acide molybdique. Ajouter à la solution : 100 gr. de tungstate de sodium, 50 cm³ de H^3PO^4 à 85 °/₀ et 100 cm³ d'HCl concentré. Etendre à 700 à 800 cm³; poser sur le col du ballon un entonnoir et un verre de montre et porter à une douce ébullition pendant au moins quatre heures, en versant de temps à autre de l'eau chaude pour remplacer celle qui est vaporisée. Laisser refroidir, compléter à un litre.

Pour l'usage, prendre 1 volume (100 cm³) de ce réactif, 1/2 volume (50 cm³) d'eau et 1/2 volume (50 cm³) d'HCl concentré.

d) *Solution saturée de carbonate de sodium.*

3° Technique.

Dans deux tubes à essais (20 × 200 mm.), gradués à 25 cm³, introduire dans l'un 2 cm³ de filtrat sanguin et dans l'autre 2 cm³ de la solution titrée de sucre. Dans chaque tube, ajouter 2 cm³ de solution alcaline de cuivre et maintenir les tubes au bain-marie *bouillant* pendant six minutes. Les retirer et ajouter sans refroidir, au moyen d'une pipette, 1 cm³ du réactif phosphotungstique-phosphomolybdique. Faire cette addition dans l'étalon et dans le sang examiné presque au même instant : un même étalon ne pourra guère servir à la comparaison de plus de quatre échantillons. Mélanger, refroidir et ajouter 5 cm³ de solution saturée de Na^2CO^3. La coloration bleue intense, qui se développe peu à peu, demeure inaltérée après plusieurs jours. Compléter à 25 cm³ dans chaque tube, laisser au repos au moins cinq minutes. Comparer au colorimètre.

$$\frac{\text{Hauteur sous laquelle on examine l'étalon}}{\text{Hauteur donnée par le liquide examiné}} \times 100 = \text{Quantité de glucose en milligrammes pour 100 cm³ de sang.}$$

4° Remarque.

On obtient de bons résultats en employant 2 cm³ de solution alcaline de cuivre quand la proportion de dextrose varie entre les limites 0 milligr. 4 et 0 milligr. 12. Dans les cas extrêmes de sang hypoglycémique ou hyperglycémique, il est bon de partir d'une prise d'essai

©BIU Santé

de 3 cm³ ou de 1 cm³ de filtrat sanguin au lieu de 2 cm³ et de diluer soit la solution titrée de sucre, soit le filtrat, de manière à avoir des deux côtés la même concentration en solution alcaline de cuivre. Les facteurs par lesquels on doit, dans ces cas, multiplier les résultats sont évidemment 2/3 et 2.

RAYMOND DELABY,
Préparateur à l'École supérieure de Pharmacie.

REVUE D'UROLOGIE

État actuel de la question de la perméabilité rénale.

Pour rendre plus compréhensibles les explications qui vont suivre, je rappellerai brièvement et succinctement l'anatomie rénale.

L'artère rénale se subdivise en artérioles interlobulaires, lesquelles donnent les vaisseaux afférents du glomérule de MALPIGHI. Il y a environ 560.000 glomérules de MALPIGHI dans un rein. Ce glomérule est formé d'un peloton vasculaire entouré d'une simple couche épithéliale (capsule de BOWMANN) qui représente le cul-de-sac terminal d'un tube contourné de FERREIN. Ces tubes de FERREIN forment par leur réunion les pyramides de FERREIN. Chaque pyramide aboutit à un tube droit de BELLINI. Les tubes de BELLINI forment par leur réunion les pyramides de MALPIGHI, au nombre de 8 à 18, s'ouvrant par un calice à plusieurs orifices.

Le vaisseau afférent du glomérule de MALPIGHI s'est divisé en un réseau capillaire qui se réunit en un vaisseau efférent à la sortie du glomérule pour se diviser à nouveau en capillaires qui entourent les tubes contournés de FERREIN et se rendent ensuite dans une veinule. C'est le système porte rénal.

FONCTIONNEMENT RÉNAL.

A la vieille théorie de la filtration simple due à LUDWIG [1] et à ses élèves, s'est peu à peu substituée la thèse plus moderne du rein considéré comme glande de BOWMANN-HEIDENHAIN.

BOWMANN [2] a le premier soupçonné que les glomérules séparent du

1. LUDWIG (C.). *Wagner's Handwort. der Physiol.*, 1844, **2**, et *Lehrbuch der Physiologie*, 1856.
2. BOWMANN. *Philosophical transact.*, 1842, **1**.

©BIU Santé

sang l'eau urinaire et les sels et que cette eau entraîne les principes spécifiques de l'urine (urée, acide urique, etc.) sécrétés par l'épithélium rénal.

HEIDENHAIN [1] émit, en 1874, une théorie toute semblable à la suite de ses expériences de filtration rénale par le sulfoindigotate de soude.

Cette théorie est toujours admise et les expériences les plus modernes ne font que la confirmer. Ce sont donc les tubes contournés qui ont le rôle le plus important dans l'élimination urinaire.

H. LAMY, A. MAYER et RATHERY [2] ont constaté qu'au cours des diverses diurèses salines, les tubes contournés présentent des modifications alors que les glomérules n'en présentent jamais.

POLICARD [3], en utilisant la méthode de précipitation de l'urée de FOSSE [4], n'a trouvé de l'urée ni dans les glomérules, ni dans les tubes contournés, y compris l'anse de HENLE, mais seulement dans les tubes de BELLINI.

La précipitation de l'urée par le xanthydrol n'étant pas immédiate, le réactif est entraîné par le courant d'eau provenant des capsules de BOWMANN. CHABANIER [5] remédie en partie à cette cause d'erreur en variant l'expérience et en augmentant la dose d'acide acétique. Il a trouvé des cristaux de dixanthylurée dans l'intérieur des cellules des tubes contournés, rarement dans la lumière des tubes. Il en a trouvé aussi dans les tubes droits de BELLINI, jamais dans les capsules de BOWMANN. Pour lui, l'urée passe au niveau des tubes contournés.

La théorie de HEIDENHAIN est donc acceptée sans restriction. Il se produirait dans la capsule de BOWMANN une simple filtration; l'eau filtrée entraînant quelques sels facilement dialysables. Dans la région des tubes contournés il y a d'un côté (à l'intérieur) de l'eau presque pure, de l'autre (à l'extérieur, dans les capillaires) un milieu très concentré. Vers l'eau pure, il y a appel de sels; vers le milieu concentré, il y a appel d'eau. C'est donc un phénomène osmotique. Celui-ci se complique par l'action d'une sécrétion interne à propriétés réductrices et hydratantes.

Pratiquement, il n'est pas encore possible de faire le partage entre le travail exécuté par les glomérules de MALPIGHI et celui des cellules des tubes contournés. On ne peut qu'envisager la totalité des actions rénales sans pouvoir fixer à chaque élément la part qui lui revient.

1. HEIDENHAIN. *Hermann's Handbuch der Physiol.*, 5, 1883, 1re partie.
2. LAMY (H.), MAYER (A.) et RATHERY. *Journ. de physiol. et path. génér.*, 1904, 8, p. 624-634.
3. POLICARD. Recherches histochimiques sur le métabolisme de l'urée dans le rein. *C. R. Soc. Biol.*, 23 janvier 1915.
4. FOSSE. Sur l'activité chimique du xanthydrol et son application au dosage de l'urée, *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **157**, p. 1432.
5. CHABANIER. *Thèse Doct. ès sciences*, Paris, 1917, p. 210.

©BIU Santé

Procédés d'évaluation du fonctionnement rénal.

Un bon rein doit sécréter facilement les substances en excès ou toxiques pour l'organisme et régulariser la composition du sang aussi rapidement que possible.

Non seulement sa perméabilité doit être suffisante, mais il doit pouvoir la varier sous l'influence de certaines excitations; d'où deux faits à étudier :

1° Etude de la perméabilité rénale normale, fixe;

2° Etude de la facilité de variation de cette perméabilité.

La perméabilité rénale normale fut jusqu'alors, à peu près, la seule envisagée. Elle a fait l'objet des beaux travaux d'Ambard et de ses collaborateurs.

Nous avons préféré nous attacher à l'étude de la variation de l'excitabilité rénale, laquelle nous a donné des résultats fort intéressants.

Nous allons exposer successivement ces deux façons de juger du fonctionnement rénal et les observations qu'elles ont suggérées.

1° Etude de la perméabilité rénale.

Le grand nombre de procédés proposés pour résoudre ce problème peut se classer en deux groupes :

a) Eliminations artificielles provoquées;

b) Rapport des teneurs de corps normaux de l'urine et du sang.

Nous diviserons les premiers en deux sous-groupes:

I. Colorants appréciables à la vue : la fuchsine, employée par Bouchard; le bleu de méthylène, par Achard et Castaigne; la rosaniline trisulfonate de soude, par Lépine; la fluorescéine, par Cathelin; la phénolsulfonephtaléine, par Rowntree et Gerachty.

II. Substances décelables par l'analyse chimique : l'iodure de potassium employé par Lépine; le salicylate de soude, par Mlle Chopin; la phloridzine, par Achard et Delamarre; le sous-carbonate de fer, par Guyon et Albarran; la caséine, par Achard et Gaillard; la chlorurie expérimentale, par Claude et Manté; la polyurie expérimentale, par Albarran; la formation d'acide hippurique, par Abelous et Ribaut.

Cette dernière méthode doit être mise à part, le rein étant lui-même le siège de la formation de l'acide hippurique à partir de ses éléments. Elle permettrait d'étudier sa sécrétion interne.

Bien que mentionnée également par Achard (1) en 1900 et délaissée comme étant plus compliquée que d'autres, elle a été reprise récem-

1. Achard. *Semaine médicale*, juillet 1900.

©BIU Santé

ment par VIOLLE (1) qui s'efforce, en ce moment, de la vérifier dans les cas pathologiques.

Parmi les éléments normaux du sang et de l'urine étudiés, nous citerons : de CHABRIÉ, l'étude de la densimétrie urinaire; KORANYI, cryoscopie urinaire; LÉON BERNARD, cryoscopie du sang et de l'urine; WIDAL, dosage des chlorures; BOUCHARD, toxicité urinaire; ACHARD et CASTAIGNE, toxicité du sérum sanguin et de l'urine; AMBARD, constante uréo-sécrétoire et dérivés.

Ces procédés s'emploient de moins en moins.

La phloridzine et le bleu de méthylène ont encore quelques adeptes.

On ne sait, d'ailleurs, ce qui se passe entre le lieu de l'injection et le rein; et tous ces différents réactifs ne nous renseignent que sur une qualité de la perméabilité rénale, l'élimination de chacun de ces corps étant indépendante de celle des autres.

La cryoscopie, sur laquelle il avait été fondé de belles espérances et dont la vogue fut grande, est tombée complètement dans l'oubli, et avec raison.

Seule, la constante uréo-sécrétoire d'AMBARD jouit, pour le moment, de la faveur médicale.

En 1910, AMBARD (2) établissait deux lois : 1° quand le rein sécrète l'urée à une concentration urinaire C constante, le débit uréique D varie comme le carré de la teneur en urée du sérum Ur; 2° lorsqu'avec une teneur en urée du sérum constante le rein sécrète l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée dans l'urine D est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine C.

Appliquons la première loi; nous avons :

$$\frac{(Ur)^2}{(Ur')^2} = \frac{D}{D'} \text{ d'où } \frac{Ur}{\sqrt{D}} = \frac{Ur'}{\sqrt{D'}} = K \text{ constant.}$$

Pour comparer les différentes concentrations entre elles, il faut les ramener au même débit moyen (AMBARD a choisi 25 gr. d'urée par 24 heures).

Appliquons la seconde loi :

$$\frac{D25}{D} = \frac{\sqrt{c}}{\sqrt{25}} \text{ d'où D25 vingt-quatre heures} = \text{D observé} \times \frac{\sqrt{c}}{\sqrt{25}}$$

1. VIOLLE. Sur un procédé nouveau d'appréciation des fonctions rénales, épreuve de la synthèse hippurique. *C. R. Soc. Biol.*, 1919, p. 1007 et 1920, p. 94.

2. AMBARD. Rapport entre le taux de l'urée dans le sang et l'élimination de l'urée dans l'urine *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **69**, p. 411 et **69**, p. 506.

AMBARD et WEIL. Les lois numériques de la sécrétion rénale de l'urée et du chlorure de sodium. *Journ. de physiol. et path. génér.*, 19 juillet 1912, **14**, p. 752-765.

©BIU Santé

et la première formule devient

$$K = \frac{Ur}{V\,D \times \frac{V\,c}{5}}$$

où Ur. D et C sont les nombres observés.

Et pour permettre de comparer entre elles les constantes uréo-sécrétoires de sujets ayant des poids de reins très différents, AMBARD admet que le poids du rein est sensiblement proportionnel au poids du sujet et rapporte le tout à un poids moyen de 70 K^{os} pris comme étalon.

La constante (si toutefois l'on peut donner ce nom à un nombre aussi variable) devient alors :

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{P} \times \frac{V\,c}{5}}}$$

Il résulte d'un grand nombre d'expériences qu'en général :

$$K = 0{,}070$$

Cette constante uréo-sécrétoire est indépendante des constantes gluco-sécrétoire, chloro-sécrétoire, etc., qui varient pour leur propre compte sans l'influencer.

Appliquant ces données aux autres corps éliminés par l'urine, AMBARD et ses collaborateurs ont étudié les modes d'élimination de ces diverses substances et les ont rapportés à des concentrations isotoniques à celle de l'urée.

Ces travaux sont en partie résumés par CHABANIER (1) dans une thèse qui représente un très gros travail.

Il divise les corps en trois groupes :

1° Substances diffusées par le rein : alcool éthylique, alcool méthylique, alcool propylique, éther acétique, acétone, chloroforme;

2° Substances excrétées sans seuil;

3° Substances excrétées avec seuil.

Le premier groupe doit, à mon avis, être supprimé. Les substances qu'il renferme (chloroforme, alcool, etc.) ne sont pas plus diffusées par le rein que par les autres organes de l'organisme. « Ces corps, dit-il, n'ont qu'un caractère commun, celui d'être soluble dans les lipoïdes de l'organisme; l'étude d'un grand nombre de substances montrera si ce caractère est nécessaire ou facultatif et permettra peut-être d'expliquer pourquoi, dans la série des substances possédant une même fonction chimique, certaines sont diffusées et d'autres concentrées. »

A cela, je ferai remarquer que tous les corps étudiés par CHABANIER ont un caractère commun autrement plus important dans le cas qui

1. CHABANIER. Études des lois numériques de la sécrétion rénale. *Thèse Doct. ès sciences*, Paris, 1917.

©BIU Santé

nous occupe; c'est d'avoir une tension de vapeur appréciable, surtout à 37°, qui leur permet de diffuser dans tout l'organisme et d'être éliminés aussi facilement par la sueur, les glandes, et surtout par la respiration. Le sang n'en contient qu'une faible quantité, la plus grande partie étant évidemment fixée sur les lipoïdes (hématies, capsule adipeuse, moelle épinière, cerveau, etc.), qui les laissent diffuser petit à petit.

Ce cas n'étant pas d'une importance capitale, nous ne le discuterons pas davantage.

Les autres substances excrétées par le rein se divisent en deux groupes, nettement séparés, les substances sans seuil d'excrétion et celles avec seuil.

C'est à Claude Bernard que l'on doit la notion de seuil. Il a montré que le glucose ne passe dans l'urine que si le sang en contient plus de 3 °/₀₀. Ce taux représente le seuil de l'élimination du glucose par les reins. Il n'en est pas de même de l'urée, qui est excrétée entièrement; l'urée n'a donc pas de seuil d'excrétion. C'est à Ambard que nous devons l'étude très nette de ces seuils.

Les substances sans seuils étudiées sont l'urée, l'iode, l'ion SO^4, l'ion NH^4.

Les substances avec seuils sont : la glycérine, le glucose, l'ion Cl, l'ion Br, l'eau.

Les constantes de sécrétion de ces différentes substances, en tenant compte de l'ionisation et des seuils et par rapport à une concentration isotonique à celle de l'urée (25 °/₀₀), sont les mêmes.

Ces sécrétions sont indépendantes les unes des autres. Les seuils ont également une indépendance réciproque. Et ces observations permettent ainsi de calculer les seuils.

On est surpris de voir l'iode dans une série différente du chlore et du brome.

Ils tirent de leurs études des conclusions partielles intéressantes : explication de l'acidité urinaire; rappel ancestral du brome, abaissement du seuil du glucose par la phloridzine, etc.; toutes hypothèses fort élégantes, sur lesquelles nous ne nous arrêterons pas.

Il résulte de la comparaison des deux groupes de substances qu'il y a une différence considérable entre les seuils et les constantes. Le système nerveux agit sur les seuils d'excrétion et non sur les constantes.

La sécrétion rénale est donc d'un type mixte. Elle est du type humoral, à ne considérer que les substances sans seuil; elle est du type nerveux, si l'on envisage la sécrétion des substances avec seuil. Nous trouvons ici une notion nouvelle, dont on n'a pas encore tiré tout ce qu'elle promet, et Chabanier conclut : « Les constantes représentent un mécanisme rigide et fatal; les seuils, un mécanisme souple et opportuniste ».

Indications données par la constante uréo-sécrétoire. — Voyons,

©BIU Santé

maintenant, ce que l'on peut attendre de la détermination de la constante uréo-sécrétoire, la seule employée jusqu'alors.

Pour mieux faire saisir la valeur de la constante, prenons deux exemples :

Soient trois sujets, ayant des constantes uréo-sécrétoires, 0,070, 0,140 et 0,210.

Deux cas simples peuvent se présenter :

1° L'urée du sérum (Ur) est au même taux, soit 0,350. Calculons les débits avec la formule :

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D}} \text{ d'où } D = \left(\frac{Ur}{K}\right)^2$$

pour :

$K = 0{,}070 \ldots\ldots\ldots \quad D = 25$
$K = 0{,}140 \ldots\ldots\ldots \quad D = 6{,}25$
$K = 0{,}210 \ldots\ldots\ldots \quad D = 1{,}66$

Si l'on prend $D = 25$ pour l'unité $D_{(2)} = 1/4$, $D_{(3)} = 1/9$, donc tout se passerait comme si le sujet (2) avait seulement le quart de son parenchyme rénal fonctionnant et le sujet (3) seulement le neuvième;

2° Le débit D est le même; calculons la teneur en urée du sérum : pour :

$K = 0{,}070 \ldots\ldots\ldots \quad Ur = 0{,}350$
$K = 0{,}140 \ldots\ldots\ldots \quad Ur = 0{,}700$
$K = 0{,}210 \ldots\ldots\ldots \quad Ur = 1{,}05$

Donc le sujet aura une teneur du sang en urée d'autant plus grande que son rein sera plus atteint.

Tout dépendrait donc de la valeur sécrétoire du rein. La détermination de la constante uréo-sécrétoire pourrait ainsi donner d'utiles renseignements. Ce serait, d'après les auteurs, un véritable pèse-rein.

Cette théorie s étaye par des expérimentations sur l'animal. Dans une expérience de néphrectomie sur un chien, faite par A. Weil, la constante déterminée avant l'opération était pour un rein, en les supposant tous deux égaux, de 0,0474. Le rein gauche enlevé pèse 47 gr. Deux mois après, la constante est sensiblement rétablie. En admettant que les débits uréiques soient proportionnels au poids de rein, le calcul indique que le rein restant doit peser 86 gr. 13. L'animal est sacrifié, et l'on trouve un rein hypertrophié, pesant 85 gr. 20.

Ce serait là une belle confirmation de la relation existant entre la quantité de parenchyme rénal et la constante uréo-sécrétoire.

De semblables recherches ont été faites depuis par d'autres expérimentateurs.

Carnot [1] a néphrectomisé des lapins et des cobayes. Il pèse le rein enlevé, puis l'autre, après un certain temps, et fait le rapport. L'hyper-

1. Carnot. Sur l'hypertrophie compensatrice du rein après néphrectomie unilatérale, *C. R. Soc. Biol.*, 1913, p. 1086.

©BIU Santé

trophie peut atteindre jusqu'à 47 % en sept jours. Cette vitesse a éveillé déjà chez lui un certain doute sur la nature de cette hypertrophie. Ce n'est *probablement*, dit-il, qu'après une phase d'approvisionnement aqueux et nutritif, et sous l'influence de substances stimulantes, que doit se produire la régénération vitale du parenchyme rénal. Il y a de grosses différences individuelles, l'hyperplasie est plus active chez les jeunes que chez les vieux.

L. Morel et H. Verliac [1] ont opéré sur des rats blancs et concluent que le rein restant est le siège momentané d'une congestion, d'un œdème prédominant, derrière lequel commence à évoluer le processus d'hyperplasie. L'œdème disparu, l'hyperplasie cellulaire s'organise.

Il me semble que, dans tous ces travaux, l'idée de pouvoir sécrétoire rénal et de réfection parenchymateuse a beaucoup trop influencé leurs auteurs. La portion noble du rein est la zone canaliculaire. Le nombre de glomérules de Malpighi et de canaux de Ferrein paraît être définitif. Est-il possible d'admettre qu'en quelques jours seulement il a pu se former un nombre considérable de ces nouveaux éléments; je ne le crois pas.

On s'est contenté de peser le rein restant; il aurait fallu démontrer que le nombre des éléments filtrants du rein restant avait augmenté, ce que l'on n'a pas fait. Ces expériences ne confirment donc pas ce qu'elles tendaient à prouver (la création d'un nouveau parenchyme), et nous allons voir qu'elles aboutiraient plus facilement à une explication contraire.

Le rein a-t-il vraiment un pouvoir sécrétoire pour l'urée? Jusqu'alors, rien n'est moins certain, et rien ne le démontre. L'urée, comme l'a montré Ambard, est une substance sans seuil. Le rein l'excrète entièrement, car c'est un toxique pour l'organisme où rien ne le retient. La petite quantité d'urée que l'on trouve dans la veine rénale provient de la communication de celle-ci avec les veines capsulaires et adipeuses et des veines ovariques ou spermatiques. L'urée est extraite du sang par simple osmose.

Pour le Dr Chalmet [2], il paraît indiscutable que l'excrétion d'urée n'est pas due à un pouvoir variable d'excrétion. Elle ne dépend que de la quantité d'urine qui arrive aux reins. Cette considération mène à la même formule que celle d'Ambard.

Appelons C le taux d'urée par litre d'urine ;
U le taux d'urée par litre de sérum sanguin ;
D le débit de l'urée ;
V*l* le volume en litres d'urine en vingt-quatre heures ;
N le nombre de litres de sérum sanguin passés au rein.

1. Morel (L.) et Verliac (H.). L'hypertrophie rénale compensatrice, *C. R. Soc. Biol.*, 1913, p. 1202.
2. Chalmet. *Essai de physiologie rénale*. Landerneau, 1915. Librairie Desmoulins.

©BIU Santé

$\frac{C}{U}$ est la concentration de l'urée.

Le débit $D = N\ U$.

Remplaçons D par cette valeur dans la formule d'AMBARD :

$$K = \frac{U}{\sqrt{D}}$$

sans ses correctifs, qui sont parfois trop forts :

$$K = \frac{U}{\sqrt{D}} = \frac{U}{\sqrt{NU}} = \frac{\sqrt{U} \times \sqrt{U}}{\sqrt{N} \times \sqrt{U}} \text{ d'où } = \frac{U}{\sqrt{D}} = \frac{\sqrt{U}}{\sqrt{N}}$$

Si l'on calcule K avec $\frac{U}{\sqrt{D}}$ ou avec $\frac{\sqrt{U}}{\sqrt{N}}$, on arrive aux mêmes nombres.

En somme, la quantité d'urée passant est celle contenue dans la quantité de sérum sanguin qui a traversé le rein. Il n'y aurait donc pas de pouvoir sécrétoire, et elle dépendrait beaucoup plus du travail cardio-rénal que du rein.

Nous reviendrons plus loin sur le travail de CHALMET, pour exposer ses idées et les rapports qu'il propose.

Si j'accepte momentanément ces faits, l'explication de l'hypertrophie compensatrice devient simple. L'organisme a besoin d'être épuré. Le double de liquide sanguin doit circuler dans le rein restant. Le cœur ne pouvant que fournir le même travail, ne pouvant pas augmenter facilement la pression artérielle qui, d'ailleurs, n'a aucun effet sur les capillaires rénaux, pas plus que sur les autres capillaires, la circulation rénale ne peut s'amplifier que par la dilatation des capillaires. Celle-ci, au début, est brusque, puis le rein s'adapte. Il y a vaso-dilatation.

A quoi est donc due l'augmentation de poids du rein? Tout bonnement à la quantité de sang plus grande que contient ce rein, et non pas à une augmentation de parenchyme, qui n'a jamais été démontrée nettement.

Ceci ne veut pas dire que le coefficient d'AMBARD n'a plus de valeur. Il n'en mesure pas moins un travail; seule, l'interprétation donnée est différente. Au lieu de voir dans ce nombre K un pouvoir sécrétoire rénal, nous y verrons un travail cardio-rénal. Si une portion du parenchyme rénal ne fonctionne plus, le sang qui y circule ne sera pas épuré de son urée et l'urémie augmentera si la circulation n'est pas activée. La détermination du coefficient d'AMBARD l'indiquera. Le rein n'est pas seul en cause, la circulation intervient aussi.

CHALMET critique la valeur de la constante d'AMBARD et essaie de remplacer celle-ci par d'autres coefficients mesurant : l'un le travail d'aspiration aux glomérules de MALPIGHI, l'autre le travail de concentration au niveau des tubes contournés. Nous allons exposer ses idées.

Le rein n'a pas de propriétés spéciales de filtration, il a des éléments

©BIU Santé

semi-perméables où se font les échanges osmotiques. Cette osmose dépend de la grosseur des molécules du sérum sanguin et du degré de porosité des tissus.

Le rein est un organe actif d'aspiration et de réduction.

L'aspiration aux glomérules de MALPIGHI est provoquée par les contractions de la tunique musculaire, du bassinet et des calices qui chassent rythmiquement l'urine dans l'uretère.

Il est réducteur. Les cellules du tube contourné ont une sécrétion allant dans le sang. Celle-ci est désoxygénante et hydratante. Il y a dissolution de fibrine, transformation des corps, augmentation du nombre des molécules.

Nous avons vu plus haut que le tube contourné de FERREIN est entouré d'un réseau capillaire provenant du vaisseau efférent du glomérule de MALPIGHI. Le contact du sérum aspiré aux glomérules et du sang modifié du fait de l'aspiration et du fait de la sécrétion réductrice est assuré longuement. Il y a donc réabsorption d'eau.

Le travail rénal est donc un double travail d'aspiration et de concentration.

Comme nous l'avons vu ci-dessus :

$$\frac{U}{\sqrt{D}} = \frac{\sqrt{\bar{U}}}{\sqrt{\bar{N}}}$$

on compare la vitesse de la circulation rénale à l'urémie et non à la vitesse normale, ce qui est un tort.

Dans l'appréciation de ces rapports $\frac{U}{\sqrt{D}}$ d'AMBARD et $\frac{\sqrt{\bar{U}}}{\sqrt{\bar{N}}}$ déduit du coefficient d'AMBARD par l'hypothèse de CHALMET, pour mesurer le travail rénal, il n'est tenu compte que de l'excrétion uréique. Or, la teneur du sang en urée est fonction de deux facteurs : 1° celui que nous avons seul considéré jusqu'alors et qui est la soustraction de l'urée au sérum sanguin par le rein et qui dépend de l'intégrité rénale et de la vitesse de la circulation ; 2° d'un second facteur, aussi important, mais dont on n'a pas encore parlé, et qui est l'intensité de la fabrication de l'urée dans l'organisme.

Il y a donc une correction à faire pour ne tenir compte que de la circulation rénale et juger du travail rénal par l'excrétion d'urée. Dans ces conditions, dit CHALMET, les dissociations que l'on remarque entre l'azotémie et la constante $\frac{U}{\sqrt{D}}$ n'existeront plus et ne seront plus mises sur le compte d'erreurs d'analyse ou de calcul.

Évaluons la vitesse sanguine normale. La vitesse du sang passant aux reins étant variable, il faut admettre une mesure de vitesse fictive en vingt-quatre heures, réelle pour le temps d'observation seulement.

©BIU Santé

En reprenant les notations ci-dessus :

D = débit en vingt-quatre heures = 27 normal.

$\frac{C}{1.000}$ = concentration apparente par litre d'urine = $\frac{18}{1.000}$.

$\frac{C}{U}$ concentration réelle U = 0,225.

$\frac{C}{U} \times V^{\text{litres}} = \frac{D}{U} = N$, nombre de litres de sérum sanguin passé aux reins en vingt-quatre heures.

Nous ferons remarquer, en passant, que CHALMET prend 0,225 pour l'urémie normale. C'est le chiffre anciennement admis. AMBARD, à la suite de nombreux dosages, adopte U = 0,350. Récemment, BISCONS et ROUZAUD (1) ont trouvé chez les sujets sains de vingt et un à vingt-huit ans, le matin à jeun : 0 gr. 35 à 0 gr. 36 d'urée par litre avec variation de 0 gr. 31 à 0 gr. 40, et l'après-midi, une moyenne de 0 gr. 46 avec variation de 0 gr. 42 à 0 gr. 53, le sang étant prélevé par ponction veineuse.

Calculons la vitesse normale $N = \frac{D}{U} = \frac{27}{0,225} = 120$. Donc, N = 120 lit. en vingt-quatre heures, le travail rénal observé serait donc, par rapport à la normale, $\frac{N}{120} = \frac{N \text{ observé}}{120 \text{ normal}}$.

Calculons la concentration normale $\frac{C}{U} = \frac{18}{0,225} = 80$, le travail de concentration par rapport à la normale sera $\frac{\frac{C}{U}}{80} = \frac{C}{U \times 80}$.

Calculons le travail d'aspiration. C'est le rapport entre la quantité Q d'urine correspondant à un litre de sérum sanguin à la quantité q d'urine excrétée normalement.

La quantité d'urine Q excrétée normalement d'un litre de sérum sanguin est $\frac{1.000}{80}$ (80 étant la concentration) pendant le passage d'un litre de sérum aux reins, soit $\frac{1.440'}{120}$ ou $\frac{1.000}{80} = 12$ cm³ 5 en $\frac{1.440'}{120}$ = douze minutes.

Donc, N = 5 litres à l'heure.

Le rapport :

$$\frac{Q \text{ en 1 minute}}{q \text{ en 1 minute}} = \frac{Q \times \frac{1440'}{V'}}{q \times \frac{1440'}{V \text{ normal}}}$$

1. BISCONS et ROUZAUD. Taux de l'urée sanguine chez les sujets normaux, aux divers moments de la journée. *C. R. Soc. Biol.*, 10 janvier 1920, p. 6.

©BIU Santé

et

$$\frac{V'}{V} = \frac{V'}{1.500} \text{ V normal} = 1 \text{ lit. } 500.$$

En rapportant ce double travail rénal $\frac{C}{U} \times V = N$ au travail normal, nous avons $\frac{C}{U \times 80} \times \frac{V}{1.500} = \frac{N}{120}$.

$\frac{N}{120}$ mesure donc le travail cardio-rénal et donne une indication sur le travail général de l'organisme, rarement $\frac{N}{120}$ est plus grand que l'unité, presque toujours $\frac{N}{120} < 1$.

Partant de ces considérations, CHALMET propose d'adopter les rapports suivants :

$\frac{D}{U} = N$ vitesse de la circulation rénale pendant le temps t, travail rénal observé.

$\frac{D}{27}$ continuité de la formation de l'urée par rapport à la normale.

$\frac{C}{U}$ concentration réelle de l'urine qui, multipliée par le volume en litres de l'urine, et rapportée à la normale, mesure le travail cardio-rénal :

$$\frac{C}{U \times 80} \times \frac{V}{1.500} = \frac{N}{120}$$

formule dans laquelle le premier terme $\frac{C}{U \times 80}$ représente l'excitation épithéliale sécrétoire des tubes contournés, et le second terme $\frac{V}{1.500}$ représente l'excitation vasculaire, due à l'activité circulatoire, au maintien ou non de la béance des artérioles rénales.

Il se fait entre ces deux excitations un partage d'énergie nerveuse. Il y a un mécanisme régulateur entre la concentration et l'aspiration.

Pour que le travail de concentration soit le meilleur possible, il faut une vitesse circulatoire moyenne dans les reins. Le sang circule normalement 80 fois plus vite que l'urine, il ne reste donc pas longtemps en face du liquide des canalicules. Si la circulation est trop accélérée, les matières d'échange arrivent en excès, mais passent trop vite, les cellules n'ont pas le temps de travailler suffisamment, il y a moins de concentration. Si la circulation sanguine est trop ralentie, les rapports d'échange sont en moins grande quantité, il y a aussi moins de concentration, et, cependant, le rein n'est pas en cause, il a conservé sa perméabilité et sa concentration.

©BIU Santé

Malheureusement, le travail de CHALMET est purement théorique et n'a pas encore reçu la sanction de la pratique.

Y a-t-il nécessité de remplacer le coefficient d'AMBARD par les rapports $\frac{C}{U}$, $\frac{D}{U}$, $\frac{D}{27}$, etc., proposés ci-dessus? Je ne le crois pas.

Il ne faut pas oublier qu'il est impossible de traiter un organisme vivant comme on le fait des corps simples. S'il est déjà difficile d'appliquer aux réactions de ceux-ci des idées simples ou des vues théoriques, il l'est encore bien plus de prévoir à l'avance ce qu'il adviendra d'une substance vivante.

Il ne faudrait pas croire que le coefficient d'AMBARD permet toujours une appréciation nette du fonctionnement rénal. AMBARD et CHABANIER eux-mêmes nous préviennent qu'il y a lieu de discuter la valabilité d'une constante de sécrétion. Il faut d'abord que les trois termes Ur. C, D, qui entrent dans la formule, puissent jouer simultanément et librement, et fort souvent cette condition n'est pas remplie. AMBARD et PAPIN (1) ont mis en évidence la fixité de la concentration uréique chez certains malades. Si la concentration maxima humaine est de 55 °/₀₀ environ, elle peut chez certains néphrétiques tomber à un nombre très bas. La concentration dans l'urine restera toujours à ce chiffre. Le rein est dit rein bloqué.

Ayant eu l'occasion de faire de nombreuses analyses d'urine chez des malades relevant surtout de soins chirurgicaux, c'est-à-dire chez des malades dont le rein était très altéré, j'ai pu me rendre compte que, généralement, les reins étaient bloqués, et c'est surtout à ce fait, bien plus qu'à tous ceux signalés plus haut, que j'attribue les causes d'erreur formidables obtenues par l'application de la constante uréo-sécrétoire.

La constante uréo-sécrétoire étant incapable de nous donner, dans ce cas, un renseignement certain, nous avons été conduit à rechercher un autre moyen d'appréciation de la valeur rénale.

2° ETUDE DE LA VARIATION DE L'EXCITABILITÉ RÉNALE.

Lorsqu'on dose l'urée et les chlorures dans des prises successives d'urines obtenues par cathétérisme des uretères, on trouve de grandes variations du taux au litre de ces substances. Les reins mauvais seuls ne varient pas leur excrétion.

Ces faits permettaient à CATHELIN (2) de formuler ce qu'il a appelé les lois d'élimination de l'urée, et qui sont les suivantes :

1° Loi de la valeur du taux d'urée absolu.

1. AMBARD et PAPIN. Etude sur les concentrations urinaires. *Arch. intern. de phys.*, 1909, VIII-4, p. 437.

2. CATHELIN. Les lois directrices de la physiologie rénale chirurgicale. *C. R. Soc. Biol.*, 13 mai 1911.

©BIU Santé

Le taux d'urée des urines divisées a une valeur de tout premier ordre en tant que taux absolu, c'est-à-dire au litre, sans tenir compte de la quantité des urines excrétées pendant toute la durée de l'observation.

2° Loi d'élimination du taux d'urée.

Le taux d'urée des urines divisées est fonction de l'appareil tubulaire conservé et représente exactement le degré d'altération du parenchyme rénal, s'abaissant d'autant plus que le rein est distendu ou détruit.

3° Loi de constance du taux d'urée.

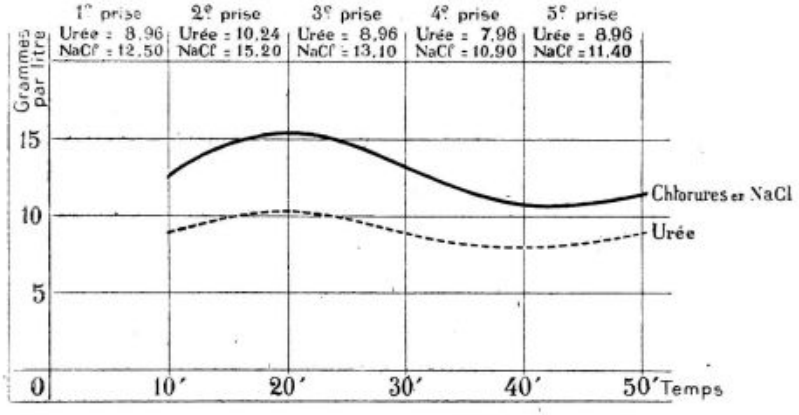
Le taux d'urée des urines divisées est sensiblement le même, pour le rein malade, sur des urines recueillies de 10 en 10 minutes pendant toute la durée de l'exploration et représente, par conséquent, le potentiel biologique ou quotient sécrétoire du parenchyme rénal.

4° Loi de fixité du taux d'urée.

Le taux d'urée des urines divisées reste sensiblement le même, pour le rein malade, quand on recueille ses urines à des moments différents (plusieurs semaines) ou par des méthodes différentes.

Ces règles cliniques posées, il restait à rechercher à quoi étaient dues ces variations du taux d'émission des corps contenus dans l'urine. C'est ce que j'ai cherché à élucider en 1914[1]. J'ai vérifié la grande variation simultanée des autres éléments : chlorure, sulfate, etc.

Tout d'abord, voici comment l'urine doit être prélevée. Les reins étant cathétérisés, l'urine de chacun d'eux est recueillie à part dans des



verres gradués. Toutes les dix minutes, les deux verres sont remplacés. On obtient ainsi un échantillon pendant chaque période de dix minutes. Il en est prélevé 3, 4 ou 5 suivant que le malade se fatigue ou s'énerve ou non. Les chlorures et l'urée sont dosés dans chaque échantillon. La quantité par litre est seule intéressante. Elle dépend de la puissance de

1. Gauvin. Essai d'appréciation de la perméabilité rénale par l'étude de l'élimination des chlorures. *Travaux annuels de l'hôpital d'urologie*, Baillière et fils, 1910.

©BIU Santé

concentration du rein. La quantité absolue, c'est-à-dire la quantité de substance excrétée pendant le temps considéré, n'a pour nous aucun intérêt, car elle est influencée par les phénomènes généraux : circulation, alimentation, moment de la journée et indépendants de la fonction rénale.

Nous rappellerons qu'il est impossible d'obtenir le liquide normal d'une glande par le cathétérisme de son canal d'excrétion. Lorsqu'on cathétérise le canal de WIRSUNG, le liquide qui s'écoule n'est pas la sécrétion pancréatique telle qu'elle se déverse habituellement dans le duodénum, mais un liquide modifié.

En est-il de même des reins ?

Toutes les observations que j'ai pu faire depuis plus de dix années sont affirmatives. Lorsqu'on cathétérise un uretère, même si l'on fait une simple division par cloisonnement vésical, le rein est excité et le liquide qui s'écoule varie de composition. Cette variation est indépendante des centres nerveux, indépendante du moment de la journée et de l'influence de l'alimentation. Elle ne dépend que de l'innervation propre au système génito-urinaire et de l'excitabilité communiquée au rein. Le rein sain a de très grosses variations ; le rein malade donne d'emblée tout ce qu'il peut et se maintient à ce taux.

Si les deux reins d'un individu sont sains, ils sécrètent sensiblement les mêmes quantités de substances pendant le même temps.

Mais fonctionnent-ils alternativement ou en même temps? ALBARRAN avait cru voir qu'un rein se reposait pendant que l'autre travaillait. Ma statistique personnelle porte sur plus de 700 observations, 5 ou 6 cas tout au plus confirmeraient l'hypothèse d'ALBARRAN ; tous les autres, montrent, au contraire, un synchronisme parfait.

Il est donc possible et logique de comparer l'un à l'autre les deux reins d'un individu, à n'importe quel moment de la journée.

Tout d'abord, l'abaissement des taux d'élimination permet de juger approximativement de la quantité du parenchyme altéré, puis l'invariance des taux de ces éléments permet de juger de la valeur restante du rein.

Voici des exemples :

Reins variants.

NUMÉRO de fiche.	SEXE	REIN	1re PRISE		2e PRISE		3e PRISE		4e PRISE	
			Urée.	Chlorures.	Urée.	Chlorures.	Urée.	Chlorures.	Urée.	Chlorures.
4614...	M	D	20,17	10	21,43	15,10	23,32	15,2		
1603...	F	D	10,56	9,8	12,8	11,05	13,36	16,30		
974...	F	D	17,65	8,8	20,17	12,2	22,69	13,3		
4799...	M	D	23,05	20,9	23,05	16,8	20,49	17,7	19,21	15,7

©BIU Santé

Nous voyons par ces exemples des différences assez grandes, les trois premiers débutent par un minimum, le quatrième par un maximum. En général l'excitation se fait sentir assez rapidement et les reins dont l'élimination débute par un minimum sont des reins déjà malades.

Un bon rein doit éliminer rapidement les déchets de l'organisme de façon à régulariser la composition du sang, il doit donc être sensible à toutes les excitations tant chimiques que physiques. Un rein qui tarde à répondre à une excitation est déjà un rein touché, un rein qui n'y répond plus est un rein fini.

Exemples de reins invariants.

NUMÉRO de fiche.	SEXE	REIN	OBTENTION	1re PRISE		2e PRISE		3e PRISE		OBSERVATIONS
				Urée.	NaCl.	Urée.	NaCl.	Urée.	NaCl.	
4326	M	D	Cathétérisme..	2,56	5,10	1,92	5,30	2,56	5,40	Etait en trop mauvais état pour être opéré.
		G	Vésical.....	8,96	12,2	8,96	11,80	8,96	11,80	
4279	M	D	Vésical.....	22,09	22,5	23,95	25,8	23,95	25,3	Hystérectomie à gauche. Mort.
		G	Cathétérisme..	10,08	»	10,08	10,4	10,08	9,8	
2627	M	D	Vésical.....	3,84	3,1	6,40	5,35	6,40	5,30	Division faite le 11 nov. 1911, mort le 26 juin 1912.
		G	Cathétérisme..	7,68	4,8	7,68	4,9	7,25	4,90	
2420	M	D	Cathétérisme..	2,56	4,5	1,70	3,60	2,56	3,4	Tuberculose du rein droit
		G	Vésical.....	6,40	7,40	6,40	7,90	6,40	7,70	

Le n° 4326 avait le rein droit nettement plus mauvais que le rein gauche, mais celui-ci ne valait plus rien, il ne variait plus. Le malade présentait un état général déplorable.

Le n° 4279 est un cas typique sur lequel je veux insister; le rein gauche ne vaut nettement rien, il présente un déficit de plus de moitié du rein droit et, de plus, il ne varie ni ses chlorures ni son urée. Le rein droit élimine une dose de chlorures et d'urée qui suppose un bon rein, et cependant il ne varie pas non plus ses taux d'élimination. La première prise est un peu différente des deux autres, mais elle n'a pas été obtenue par cathétérisme: c'est une prise vésicale, elle a été légèrement diluée dans la vessie.

Or, ce malade, bien qu'ayant un rein jugé bon d'après les habitudes cliniques, ayant été néphrectomisé à gauche le 27 juin 1913, mourait le 29 juin. Pourquoi? A la suite d'opérations sous le chloroforme, l'excrétion urinaire augmente. L'urée augmente facilement jusqu'à 35 gr. 40 et même 50 gr. par litre. Son rein droit ne lui permettant que 25 gr., il n'a pu éliminer l'excès et s'est intoxiqué de plus en plus jusqu'à la mort. Si son rein avait été sensible aux excitations et sain, il se serait adapté à la quantité de substance à excréter.

Son rein était bloqué. Un rein bloqué sur un taux élevé est certes préférable à un rein bloqué sur une dose faible, mais il ne faut cepen-

©BIU Santé

dant pas lui demander un effort supérieur, car il est impossible de le produire.

Cet exemple nous montre donc qu'il ne suffit pas de vérifier seulement si l'excrétion d'un rein est bonne, mais aussi si celle-ci est susceptible de s'adapter aux diverses circonstances qui peuvent se présenter.

J'ajouterai que l'observation de quelques cas semblables me permet de supposer que la mort dite par shock opératoire, jusqu'alors inexpliquée, est probablement due à une intoxication par défaut d'adaptation des reins, ceux-ci n'étant plus capables de varier leur excrétion et par suite d'éliminer de l'organisme la grande quantité de déchets dus à l'anesthésie.

Le n° 2627 a le rein droit un peu plus déficient que le gauche, mais ni l'un ni l'autre ne varient plus (je rappelle que la première prise vésicale doit être négligée, car elle est diluée); cette division a été faite le 11 novembre 1911, le malade mourait dans une crise d'urémie le 26 juin 1912. Il était fatal qu'à la première maladie, fièvre, grippe, etc., les reins ne pouvant augmenter leur excrétion, le malade succomberait.

Le n° 2420 a nettement le rein droit déficient, ce rein varie peu ses taux d'élimination, il donne du pus et l'inoculation faite à un cobaye est positive, mais son rein gauche ne vaut pas grand'chose. Il est probablement influencé par son congénère; un rein très mauvais ayant souvent une influence fâcheuse sur l'autre, ainsi que l'ont montré Guyon et Cathelin. On peut soupçonner chez ce malade un rein gauche déjà gangrené par l'autre et l'opération ne doit être pratiquée que si toutes autres garanties ont pu être obtenues.

Je m'en tiendrai à ces exemples, pour ne pas fatiguer le lecteur.

J'en pourrais citer une quantité d'autres semblables.

Mais, pourra-t-on dire, ce blocage rénal peut être momentané. Cela, en effet, arrive. Nous avons eu l'occasion d'avoir des reins néphrectomisés pour calculose. Ces reins, fatigués par la présence des calculs, ne répondaient plus aussi facilement aux excitations, mais ils excrétaient un bon taux, étaient sains sous tous les autres rapports et ne méritaient aucunement l'enlèvement; le nettoyage, seul, suffisait à leur rendre leur vitalité et leur sensibilité. Cependant, ici, le rein avait une gêne. Il fallait la trouver.

On peut donc dire qu'en général tout rein non excitable est un rein malade.

Le taux de blocage est-il variable? En général, non. Nous avons pu faire des analyses d'urines prélevées chez un malade à reins invariants pendant trois années; celui-ci, bloqué sur un chiffre faible, n'a pas varié.

De tous ces faits, nous concluons que la variation de la perméabilité

©BIU Santé

rénale doit être étudiée dans les maladies des reins; qu'elle offre des indications quand d'autres méthodes sont en défaut.

En effet, la constante d'AMBARD ne peut permettre de comparer un rein à l'autre.

Nous avons vu qu'un rein cathétérisé ne donne pas de l'urine normale. Le sang cependant n'a pas varié sa composition. Le coefficient obtenu par le calcul sera donc fort différent, si on le fait pendant les dix premières minutes ou pendant les autres espaces de dix minutes; la variation de ce rein est quelconque, elle dépend de son état actuel et nous ne la connaissons pas. Comment obtenir un rapport exact entre un nombre fixe ou relativement fixe (le taux de la substance dans le sang) et un autre nombre extrêmement variable, d'une inconstance insoupçonnable (le taux d'élimination de cette substance dans le rein)? Au seul point de vue mathématique, c'est une hérésie.

Est-ce à dire que cette méthode de prélèvement est parfaite et facile? Evidemment non. Pour donner les 4 cm³ d'urine nécessaires à un dosage d'urée et de chlorures, un organisme mettra cinq minutes, un autre vingt. Après une demi-heure ou trois quarts d'heure, le malade commence à se fatiguer et ses organes nerveux centraux influent sur l'excrétion.

Le dosage des chlorures peut être fait exactement sur 2 cm³ par la méthode de CHARPENTIER-VOLHARDT. Le dosage de l'urée doit être fait sur les deux autres centimètres cubes. Il ne peut être question de défécation. Mais il ne faut pas oublier que l'on opère par comparaison des deux reins et que l'erreur, possible par le fait d'une expérimentation un peu grossière, est négligeable vis-à-vis des variations excessives que nous avons indiquées.

Tous les résultats obtenus ne seront pas toujours aussi simples que ceux que nous avons signalés ci-dessus. Tous les états intermédiaires existent et il faudra les discuter.

En admettant que l'explication que je donne de ce phénomène de variation rénale ne soit pas exacte, il n'en reste pas moins vrai qu'il y a là un fait net et que celui-ci offre un gros intérêt au point de vue de la clinique urologique.

R. GAUVIN.

©BIU Santé

REVUE DE CHIMIOTHÉRAPIE

Les agents anesthésiques. Les méthodes d'anesthésie générale.

(*Suite.*) (1)

Dans mon précédent article, j'ai signalé le chlorure d'éthyle comme un anesthésique dangereux à employer, surtout pour les interventions de longue durée.

Les appareils construits cependant dans ce but sont nombreux et pour la plupart récents. Leur emploi pendant la guerre a donné des

FIG. 1.

FIG. 2.

résultats, parce que l'on avait affaire à des jeunes gens blessés en pleine santé et non pas à des vieillards, à des tarés ou à des chroniques affaiblis par une longue maladie. Je cite en passant le masque de SIFFRE et les appareils du Dr HOUZEL et de BUREAU, et j'arrive à l'appareil dont je me sers depuis dix années sans aucun ennui, c'est l'appareil de L. CAMUS.

Il a trois aspects différents :

Le premier (fig. 1) n'est employé que pour les oto-rhino-laryngologistes et en particulier pour les amygdalectomies, pour lesquelles le malade est assis. On casse l'ampoule de chlorure d'éthyle, renfermant

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 91, 1920.

©BIU Santé

1, 2, 3, 5 ou 10 cm³, et le malade le respire en envoyant son expiration dans la vessie où elle se mélange de vapeurs de chlorure d'éthyle pour être à nouveau inhalée au moment de l'inspiration.

Le deuxième modèle (fig. 2), pour les malades couchés, c'est-à-dire la chirurgie générale, fonctionne comme le premier.

Le troisième modèle (fig. 3), plus perfectionné, peut être employé pour les opérations de longue durée; il est muni d'un manchon en verre entourant la cupule métallique qui contient le chlorure d'éthyle et où la main envoie, à l'aide d'une poire en caoutchouc, l'eau chaude nécessaire pour réchauffer extérieurement le chlorure d'éthyle très refroidi par son évaporisation rapide. Un robinet à deux voies permet de donner air, ou mélange, ou chlorure d'éthyle pur.

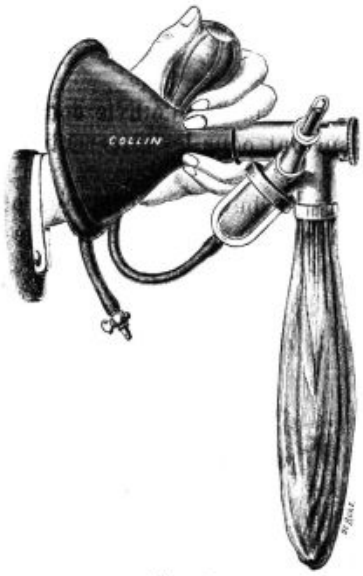


FIG. 3.

Je donne quelquefois, et de plus en plus rarement du reste, ce genre d'anesthésie, et lui préfère de beaucoup le protoxyde d'azote dont je vais maintenant parler.

Le protoxyde d'azote est connu depuis 1776 et a été découvert par PRIESTLEY. DAVY, en 1800, a reconnu qu'il produisait sur les personnes qui le respiraient une excitation cérébrale ressemblant à une ivresse gaie, d'où le nom de gaz hilarant, et suivie d'insensibilité. C'est à cette propriété que l'on doit de l'avoir essayé comme anesthésique.

Je m'excuse de rappeler aux pharmaciens et chimistes, mes lecteurs, les propriétés physiques et chimiques et la préparation de ce gaz, mais c'est indispensable pour en comprendre bien le maniement.

Le protoxyde d'azote, N^2O, se prépare en chauffant le nitrate d'ammoniaque pur, d'après la formule $NO^3NH^4 = N^2O + 2H^2O$.

On chauffe le sel à 400°, dans des cornues en aluminium, et on refroidit le gaz qui s'échappe de la décomposition. On lave ce gaz impur, d'abord dans des laveurs au permanganate de potasse pour le débarrasser des autres oxydes d'azote toxiques, puis dans des tours à coke, où tombe en pluie de la lessive de soude qui retient NO^3H, puis dans des laveurs à SO^4H^2 pour retenir NH^3; enfin dans de l'eau pure, et il arrive dans un gazomètre.

On le comprime, jusqu'à liquéfaction, dans des cylindres spécialement faits en acier au vanadium, qui a la propriété de se fendre au lieu

©BIU Santé

de se briser sous la pression ou sous le choc. Les cylindres sont bouchés avec un détenteur muni d'une vis molletée qui permet d'en régler le débit. Le point d'ébullition de N^2O est de — 87°.

On ne devra conserver les bouteilles à N^2O que dans un endroit frais, et, autant que possible, couchées. On ne peut contrôler la quantité de gaz qu'elles contiennent que par la pesée. 1 K° de N^2O liquide donne 528 litres de gaz.

N^2O gazeux n'irrite pas les muqueuses et son odeur, très légère du reste, rappelle un peu le caramel.

Le protoxyde d'azote n'est que peu anesthésique; lorsqu'on le respire sans air on éprouve l'hilarité que Davy a constatée le premier, puis rapidement un engourdissement graduel des extrémités. La respiration devient alors plus profonde et plus pleine, et le patient perd conscience complètement, en moins d'une minute ordinairement. Si on continue alors l'administration de N^2O sans air, le patient pâlit; il devient bleu, puis gris, les muscles de son visage et ses membres se contractent, les mouvements respiratoires deviennent irréguliers et enfin cessent. Il suffit alors de donner de l'air, ou mieux de l'oxygène, au patient, pour que sa respiration, puis sa couleur, puis sa conscience, redeviennent normales en moins de deux minutes

On emploie depuis longtemps, en Amérique et en France, ce mode d'anesthésie au protoxyde d'azote en chirurgie dentaire. En France, c'est le somnol, appliqué par Drössner depuis plus de vingt ans. Il suffit pour une extraction rapide et, si le malade ne dort pas à la fin de l'opération, il perd au moins la notion de la souffrance.

J'ai assisté en 1911 à plusieurs anesthésies au somnol, les patients sont bleus et le réveil est souvent mouvementé, car l'anesthésie a été poussée jusqu'à l'asphyxie qui peut être dangereuse.

Flagg dit que « le malade est plus près de la mort que du réveil », parole peu rassurante pour le client.

N^2O est donc anesthésique, mais surtout asphyxiant; il n'entretient pas la respiration; on a attribué, et certains attribuent encore simplement à l'asphyxie les propriétés anesthésiques de N^2O qui n'endormirait que parce qu'il transformerait le patient en noyé ou en pendu! Non, car, si le patient présente les signes de l'asphyxie du pendu ou du noyé, s'il est violet, un peu tuméfié, s'il se crispe, s'il tire la langue en laissant couler de la bave aux coins des lèvres, c'est qu'on l'a asphyxié et non endormi, mais si « *en surpression* » on lui donne un mélange d'oxygène et de protoxyde, il est rose, quelquefois rouge, il est très calme et ne cherche pas, en ouvrant la bouche et en tirant la langue, à se débattre contre la privation d'air et il dort cependant.

De Martel et Ambard en 1912, reprenant les travaux de Paul Bert, ont essayé d'appliquer N^2O à l'anesthésie générale, en tenant compte de la surpression; ils ont fait construire une chambre d'opérations, étanche

©BIU Santé

et assez grande pour que le chirurgien et les aides puissent évoluer sans grande gêne. La pression de l'air dans cette pièce était portée à 2 Kgs 1/2 et on endormait le malade au protoxyde d'azote.

Le peu pratique de cette méthode l'a fait très vite abandonner.

Le *rebreathing*, c'est-à-dire la respiration de sa propre expiration en vase clos, a permis de reprendre l'emploi de N^2O, dont l'usage est courant en Amérique.

L'appareil de FLAGG, avec lequel il a été fait plus de 100.000 anesthésies, ceux de CONNELL, de BENNETT, de GATCH, de GWATHMEY sont tous des appareils à *rebreathing*, utilisant éther seul ou protoxyde d'azote seul, ou mélange des deux anesthésiques.

Le Dr LUZOIR en a décrit plusieurs dans de bons articles de *La Presse Médicale* en 1918.

Le gros reproche à faire à ces appareils, c'est la dépense de N^2O. C'est pour pallier à ce grave inconvénient que le Dr DESMAREST, chirurgien des hôpitaux, a fait en collaboration avec un de ses anesthésistes, M. AMIOT, une heureuse modification des appareils américains.

Le *rebreathing* se fait en vase clos et plus complètement, car on débarrasse la respiration du patient de CO^2 en faisant passer l'air expiré et inspiré sur de la soude intercalée entre le masque et le ballon de caoutchouc.

C'était déjà un progrès : pas de perte de gaz et appareil plus hermétique.

Mais il fallait la pratique du laboratoire et l'ingéniosité d'un pharmacien pour compléter cet appareil.

Notre confrère LERICOLAIS, de Saint-Ouen, le seul fabricant français de protoxyde d'azote, a compris que le passage de l'air expiré sur la soude ne débarrassait que peu la respiration de CO^2 et il a fait barboter l'air dans la lessive de soude.

Son appareil à la fois simple et complet donne toute sécurité de robustesse et de bon fonctionnement.

Personnellement j'ai fait 170 anesthésies avec l'appareil de M. LERICOLAIS et le Dr DESMARETS beaucoup plus.

Je regrette de n'avoir pu me procurer le cliché de cet appareil. Je vais le décrire aussi clairement que possible.

Un bâti en fer courbé et rivé soutient quatre bouteilles, deux de N^2O et deux d'oxygène; ces quatre bouteilles sont reliées entre elles et aboutissent à un unique tube de caoutchouc, ce qui permet de les employer séparément et, lorsque l'une d'elles est vide, de continuer avec sa jumelle.

Le tube de caoutchouc partant de l'ajutage collecteur va directement à un ballon de caoutchouc. C'est ce ballon qui fait *rebreathing*, qui donne une certaine pression au gaz et surtout permet à la tension de l'anesthésique dissous dans le sang de s'équilibrer avec celle de

©BIU Santé

l'anesthésique dans le milieu respiratoire, qui enfin permet le mélange respiratoire oxygène-protoxyde d'azote.

Le ballon de caoutchouc est relié au masque qui repose sur la figure du patient par un quadrilatère en tubes métalliques nickelés et soudés à l'argent et où la respiration est astreinte, par deux soupapes, de passer dans un sens, de barboter à l'aller dans un flacon contenant de la lessive de soude à 10 °/₀ et de revenir au retour directement, par un tube dans lequel s'ouvre le pointeau d'un distributeur d'éther, laissant échapper, sur une éponge, soit goutte à goutte, soit en filet, l'éther nécessaire à la résolution musculaire complète indispensable dans certaines anesthésies.

Le masque est en celluloïd, bordé d'un caoutchouc pneumatique épousant la forme du menton et du nez et aussi hermétique que possible.

Voilà l'appareil décrit. En voici le fonctionnement.

Nous avons un vase clos comprenant poumons, masque, lessive de soude, ballon de caoutchouc; le malade y respire sa propre respiration débarrassée de CO^2 par la soude. Par la manette d'une des deux bouteilles de N^2O nous pouvons y introduire du protoxyde d'azote; par la manette d'une des deux bouteilles d'oxygène, nous pouvons y ajouter de l'oxygène; le distributeur d'éther peut laisser tomber n'importe quelle quantité d'anesthésique; on pourrait même n'endormir qu'à l'éther, l'appareil ressemblant alors à un Ombrédanne à soupapes. On peut donc atteindre une anesthésie protoxyde aussi poussée que l'on veut, réveiller son malade instantanément à l'oxygène ou l'entretenir très endormi au mélange ou avec un peu d'éther.

N^2O a une rapidité d'action étonnante, une élimination immédiate, prouvée par le réveil instantané du patient, dès qu'on supprime le masque, il n'a qu'une très faible odeur à peine perceptible et est tout à fait inoffensif. Il agit directement sur les cellules nerveuses cérébrales, ce qui fait que le malade peut causer tout haut, rêver même, et au réveil ne plus se rappeler du tout de ce qui s'est passé.

Son action anesthésique générale ayant cessé, il laisse un engourdissement et surtout une insensibilité très appréciable pour les opérations douloureuses.

Que peut-on redouter d'un tel anesthésique? L'asphyxie ! Oui, mais l'oxygène sous pression dont on dispose immédiatement ranimerait le patient même mort, mieux qu'il ne fait revivre le chien intoxiqué par CO dans l'expérience que nous avons tous vue à l'École de pharmacie au cours spécial d'emploi militaire des gaz. C'est donc l'anesthésique le plus agréable et le plus sûr.

Le seul reproche à lui faire, je l'ai déjà dit dans mon premier article, c'est que la dilatation des alvéoles pulmonaires, étant poussée très loin par la surpression du gaz, le diaphragme est bloqué et la respiration du

©BIU Santé

malade devient une respiration à type abdominal très gênante pour une laparotomie. Je tourne cette difficulté de la façon suivante :

Je commence avec N^2O, le chirurgien fait son incision et au moment de l'ouverture du péritoine je quitte le LERICOLAIS pour l'OMBRÉDANNE, pour reprendre le protoxyde quand la valve a écarté les deux lèvres de la plaie et que les intestins refoulés dans la partie sus-ombilicale ne peuvent plus gêner par leur poussée.

Pour faire une bonne anesthésie au protoxyde d'azote avec l'appareil de LERICOLAIS, on commence par vérifier si l'appareil est étanche et, pour cela, on souffle dans le masque jusqu'à ce que le ballon de caoutchouc soit gonflé à bloc et reste gonflé sans fuites, puis, après avoir pris les précautions préliminaires ordinaires, c'est-à-dire dégager le cou de tout vêtement et chaînes, et la bouche de tout appareil prothétique, on applique le masque sur la figure du patient. Les soupapes doivent alors se mettre en marche et leur bruit caractéristique est facile à surveiller, de même que le clapotis de l'air dans la lessive de soude. On ouvre alors un peu le détenteur d'oxygène, puis celui de protoxyde d'azote, le malade ne doit pas étouffer ni même être gêné ; on continue alors le débit de N^2O et le malade s'endort lentement, facilement, sans réaction.

La quantité de N^2O donnée au patient au début est assez importante, 60 litres environ, car il y a dissolution dans le sang sans saturation et absorption viscérale. Quand les viscères sont saturés brusquement, le malade devient violet et le sang à son tour se sature. On ajoute alors de l'oxygène et on évite ainsi la crispation de la face et les mouvements désespérés de l'asphyxié qui se défend contre la privation d'air.

L'appareil de LERICOLAIS est un appareil lourd mais de toute sécurité ; avec ses deux jeux de bouteilles on est certain de terminer une anesthésie complète sans manquer de produit, de plus, il est à peu près incassable. Le Dr DESMAREST a présenté dernièrement à la Société de chirurgie un appareil plus portatif et plus petit; je vais l'essayer, mais je garderai certainement comme appareils stables et de fond ceux qui me servent actuellement et dont je suis très satisfait.

Pour terminer je dirai un mot d'une anesthésie originale et qui trouve son application dans les opérations sur la face.

Quoi de plus gênant qu'un anesthésiste pour un chirurgien qui enlève une langue ou réséque un maxillaire.

« L'éther rectal » est d'un grand secours dans ce cas.

Après un lavement évacuateur et un lavage du rectum on introduit à l'aide d'une sonde un lavement d'huile mélangée d'éther et on laisse le lavement agir en tenant l'orifice anal bouché par la sonde terminée par un entonnoir.

Au bout d'un quart d'heure le malade s'endort et l'opération commence. Pour le réveil on lâche le lavement, on remplace par un autre lavement d'huile pure et le malade se réveille.

©BIU Santé

J'ai assisté, à Dijon, à de semblables expériences, concluantes pour la plupart, mais la rectite fréquente due à l'irritation de l'éther sur la muqueuse est une complication trop douloureuse et quelquefois grave pour que le procédé soit très appliqué.

Quel que soit le procédé employé pour le sommeil, c'est un acte équivalent à celui du chirurgien pour la vie du malade ; le Dr Desmarest a donné des chiffres impressionnants de décès par anesthésie à l'éther, au chloroforme et au chlorure d'éthyle. Il est donc important de se confier à un bon opérateur, mais aussi à un bon anesthésiste. La mort sous anesthésie est peut-être plus douce que celle qui résulte d'un acte opératoire, mais on peut si facilement maintenant l'éviter dans les deux cas.

Dr Henri Chassin,
Pharmacien de 1re classe, ex-interne des hôpitaux de Paris.

L'HYGIÈNE ET LE PHARMACIEN

VIII

Le lait.

Cet aliment, en raison de son importance particulière, doit être étudié à part.

Outre qu'il entre pour une part importante dans l'alimentation de l'adulte et surtout du vieillard, outre qu'il constitue un adjuvant thérapeutique essentiel dans beaucoup de maladies, quand il ne résume pas à lui seul tout le traitement, le lait est l'aliment absolument indispensable et exclusif du nourrisson, et c'est à ce point de vue surtout que son étude doit être envisagée.

On sait que la mortalité des enfants du premier âge est énorme : sur 1.000 enfants qui naissent, il en meurt environ 160 dans la première année. Sans parler de la douleur qu'apporte dans une famille la perte d'un jeune enfant, ni de la blessure qu'elle fait au sentiment maternel, cette mortalité de la première enfance doit être considérée comme une calamité publique : outre qu'elle s'oppose à la conservation et à l'évolution des peuples civilisés, chaque mort d'enfant représente pour la collectivité une perte sans aucune compensation, parce que le sujet qui succombe lui a coûté et ne lui a rien rapporté.

©BIU Santé

Or, la cause de beaucoup la plus fréquente de la mortalité infantile est la gastro-entérite, conséquence de fautes commises dans l'alimentation du nourrisson, qu'il soit nourri au sein ou surtout allaité artificiellement.

L'allaitement au sein doit donc être soumis à certaines règles, que la mère ou la nourrice observera scrupuleusement. Le lait destiné à l'allaitement artificiel doit être l'objet de tous nos soins.

§ 1er. — Le lait maternel.

« Le lait de la mère appartient à son enfant. » Cet aphorisme de Pinard ne saurait être trop répété, car l'allaitement maternel est une nécessité impérieuse. L'intérêt de l'enfant le recommande : on doit tout mettre en œuvre pour l'imposer. Nécessaire à l'enfant, il est utile à la mère elle-même, car la grossesse, les couches, la lactation forment une chaîne physiologique dont on ne saurait impunément soustraire un chaînon. « De tous les animaux, disait Erasme, en est-il un qui ne nourrisse ses petits? Les oiseaux de nuit, les vipères élèvent soigneusement leur progéniture; et l'on ne voit que chez nous les mères abandonner leurs enfants. » Tous les moralistes, depuis Plutarque, tous les philanthropes, depuis Jean-Jacques Rousseau jusqu'à nos grands apôtres modernes de la puériculture, ont prêché l'allaitement maternel, mais je ne connais pas de plaidoyer plus persuasif que ces lignes de Montaigne, qui me dispensent d'en citer d'autres : « Quel passe-temps plus grand, disait Montaigne, pourrait avoir une femme en ce monde, que celui qu'elle en a en alaictant ses petits enfants, desquels le petit patois et jargon gracieux, la difficulté de prolation de leurs mots, le rys souef et amoureux, la joyeuseté qu'ils donnent à la maison passent tous les badins du monde. » Ne manquons jamais une occasion d'encourager l'allaitement maternel.

C'est qu'en effet, le lait de la femme est le seul qui soit bien adapté aux besoins de l'enfant. De l'accouchement à la montée du lait (troisième ou quatrième jour), le sein sécrète le *colostrum*, liquide blanc, jaune sale, un peu sirupeux, gluant, dont la réaction est beaucoup plus alcaline que celle du lait ordinaire, dont la densité est plus forte. Il renferme 15 à 20 gr. de matières albuminoïdes, presque uniquement constituées par de l'albumine provenant de nucléo-protéides des globules blancs, fréquents dans le colostrum.

Au fur et à mesure que l'enfant se développe, le colostrum se modifie; il devient du lait véritable. Le lait de femme a une composition assez différente du lait de vache ou d'autres animaux, composition en rapport avec les besoins de l'enfant. Voici un tableau comparatif de la constitution des différents laits, suivant leur origine (Munk et Ewald) :

©BIU Santé

Densité.	Femme.	Vache.	Chèvre.	Anesse.
Densité.	1.027 à 1.032	1.032	1.030 à 1.034	1.029 à 1.035
Eau	896	877	874	896
Caséine.	14	30	30	7
Albumine. . . .	6	4	5	16
Graisse	31	37	39	16
Lactose.	50	45	44	60
Cendres.	3	7	8	5

Ainsi, le lait de femme est moins riche en principes azotés et en éléments minéraux, plus riche en sucre que celui de vache et de chèvre.

C'est le lait d'ânesse qui se rapproche le plus du lait de femme.

D'autres particularités distinguent encore le lait de femme :

		Lait de femme.	Lait de vache.
Caséine sous l'action	de l'acide acétique.	Précipite mal . .	Précipite très facilement.
	de la présure . . .	Coagule en fins flocons.	Coagule en caillots compacts.
	du suc gastrique. .	Se dissout entièrement	Laisse un résidu de nucléine.
Graisse, beurre		Plus riche en oléine.	Plus riche en butyrine.
Sels.		Plus riche en chlorure de sodium.	Plus riche en chlorure de potassium.
Réaction.		Neutre ou alcaline.	Parfois acide, généralement neutre, rarement alcaline.

Les *peptones*, produits de la digestion, ont des pouvoirs rotatoires différents. Les *lactoses*, qui paraissent identiques, ont des formes cristallines dissemblables (BECHAMP).

Chaque espèce de lait a son individualité propre, sa spécificité. Cette notion démontre d'une façon éclatante qu'il n'est pas indifférent de substituer, dans la nourriture de l'enfant, le lait de vache ou d'un autre animal à celui de la mère.

Mais le lait maternel doit encore être donné au nourrisson suivant des règles aujourd'hui bien établies. Le procédé le plus communément employé consiste à baser l'alimentation d'après l'*âge* de l'enfant. Dans le tableau suivant, se trouvent résumées les données relatives à la ration des enfants normaux élevés au sein. Les chiffres qu'il accuse doivent être considérés seulement comme des moyennes susceptibles de varier avec chaque enfant, le climat, la température, la qualité du lait, etc. Ils n'ont pas un sens absolu et peuvent varier dans un sens ou dans l'autre :

©BIU Santé

Tableau de la ration moyenne des nourrissons au sein (d'après P. LASSABLIÈRE).

Age des enfants.	Nombre de tétées en 24 heures.	Intervalle des tétées.	Quantité de lait par tétée.	Quantité de lait en 24 heures.
1er jour.	Néant.	Néant.	Néant.	Néant.
2e —	9	2 h. 1/2	15 à 20 gr.	135 à 180 gr.
3e —	—	—	20 à 25 —	180 à 225 —
4e —	—	—	25 à 30 —	225 à 270 —
5e —	—	—	30 à 35 —	270 à 315 —
6e —	—	—	35 à 40 —	315 à 360 —
7e —	—	—	40 à 45 —	360 à 405 —
2e semaine . . .	—	—	45 à 55 —	405 à 495 —
3e — . . .	—	—	55 à 60 —	495 à 540 —
4e — . . .	—	—	60 à 70 —	540 à 630 —
2e mois.	8	—	70 à 95 —	630 à 850 —
3e —	—	—	95 à 100 —	850 à 900 —
4e et 5e mois. .	—	—	110 à 120 —	900 à 950 —
6e et 7e — . .	7	3 h.	135 gr. envir.	975 gr. envir.
8e et 9e — . .	—	—	145 —	1.000 —
10e et 11e — . .	—	—	150 —	1.050 —
12e et 13e — . .	—	—	160 —	2.100 —

Le sein, à chaque tétée, sera toujours maintenu d'une propreté absolue (lavage à l'eau bouillie).

Les obstacles à l'allaitement maternel sont peu nombreux : maladies aiguës contagieuses, névroses, maladies cachectisantes, surtout la tuberculose. Les affections cardiaques bien compensées, de même que le mal de BRIGHT, modéré et soigné, ne s'opposent pas à la lactation.

PINARD nie l'agalactie. Si les femmes n'ont pas de lait, c'est qu'elles ne nourrissent pas assez; les glandes finissent par s'atrophier. Environ 95 p. 100 des femmes peuvent nourrir.

Ce sont surtout des causes d'ordre social qui empêchent l'allaitement maternel : la bourgeoise ne veut pas allaiter, l'ouvrière ne le peut pas. En ce qui concerne la première, c'est en luttant contre la paresse, les préjugés, etc., qu'on obtiendra des résultats. Quant à l'ouvrière, l'insuffisance du travail féminin, la nécessité de travailler, l'étroitesse des logements, leur insalubrité, le cortège des misères qui accablent les humbles expliquent assez que la malheureuse en est réduite à se séparer de ses enfants, à les confier aux autres, à les envoyer au loin. De nombreuses lois sociales sont heureusement venues apporter une amélioration sensible à la situation. Elles sont encore insuffisantes.

Sauf des exceptions, en somme assez rares, la mère doit nourrir son enfant.

* * *

Le lait d'une femme étrangère peut être substitué au lait de la mère : c'est l'allaitement *mereenaire*. Il y a deux catégories de nourrices : les

©BIU Santé

nourrices à distance, qui emportent le nourrisson chez elles, et les *nourrices sur lieu*. Les enfants emportés par les nourrices à distance subissent une mortalité effroyable (50 °/₀). Ils sont cependant protégés légalement (1).

En principe, la nourrice doit avoir un enfant âgé de plusieurs mois (1) et qu'il est possible de nourrir, en partie, avec du lait de vache, en partie avec des bouillies; et elle doit réserver le sein au nourrisson étranger. En réalité, elle fait le contraire et donne à l'étranger soupes et bouillies, incompatibles avec son âge; ou bien, distraite par les travaux des champs, elle ne lui donne pas assez de tétées par jour. On voit à quels dangers on expose le nourrisson.

La nourrice sur lieu est sans doute avantageuse pour le nourrisson qu'elle allaite, mais que devient son enfant? Confié aux parents de la nourrice ou à des étrangers, et habituellement mal soigné, il meurt souvent.

L'allaitement mercenaire est véritablement antisocial.

§ 2. — Les laits animaux.

On peut recourir, pour le nourrisson, à l'allaitement artificiel. Ce ne devra être qu'un pis-aller. Grâce, cependant, aux progrès réalisés, l'allaitement artificiel est possible maintenant, mais il n'en est pas moins vrai qu'il reste infiniment plus délicat, d'une pratique plus difficile et d'une réussite plus incertaine que l'allaitement maternel. Plusieurs femelles domestiques ont été utilisées pour l'obtention du lait nécessaire.

Le lait d'ânesse a joui d'une certaine faveur : sa composition, qui se rapproche de celle du lait de femme, a fait penser qu'il avait toutes les vertus ou au moins un grand nombre. Mais la quantité peu élevée de lait obtenue, son prix, l'alimentation de l'espèce asine (avoine excitante, carottes, fourrage vert, provoquant des diarrhées chez le nourrisson), la fermentation rapide de ce lait, les variations considérables de sa constitution au cours de l'année (l'ânesse ne peut être saillie qu'au printemps), etc., rendent le choix de ce lait peu justifié.

1. La loi Roussel (23 décembre 1874) place sous la surveillance de l'autorité publique tout enfant âgé de moins de deux ans qui est placé, moyennant salaire, en nourrice, en sevrage ou en garde, hors du domicile de ses parents. L'enfant de la nourrice doit avoir sept mois révolus, c'est-à-dire lorsqu'il est légitime de penser que le lait de la mère n'est plus absolument indispensable à la vie et à la santé de l'enfant.

La loi Roussel a eu de bons effets, mais de nombreuses causes s'opposent à son application. Il faut citer en particulier l'insuffisance de l'inspection médicale. La plupart des médecins inspecteurs sont instruits et dévoués, mais ils ont parfois des circonscriptions trop étendues; d'ailleurs, ils sont mal rétribués, et leur mission est souvent entravée par des questions locales ou, pour mieux dire, électorales.

©BIU Santé

Le lait de chèvre permit d'élever JUPITER, puisque le dieu fut nourri par la chèvre AMALTHÉE. Malgré cet illustre précédent, les tentatives faites à Paris et dans le Nord n'ont eu qu'un succès sans lendemain. Peut-être les conditions de climat, de race, d'alimentation sont-elles, dans nos pays, défavorables. Mais son emploi est resté particulièrement généralisé dans certains pays méridionaux (Grèce, Asie, etc.), où les vaches sont rares. Le lait de chèvre présente un danger : il propage la fièvre de Malte. Une épidémie de cette maladie, répandue par le lait de chèvres contaminées, a désolé le Midi de la France en 1910-1913, et l'a fait définitivement condamner comme aliment des nourrissons aussi bien que des adultes.

La *vache* reste donc la seule femelle domestique susceptible de fournir du lait pour l'alimentation. Grâce à son état de domestication parfaite, permettant des vêlages durant tout le cours de l'année, on peut concevoir la possibilité d'obtenir dans un troupeau un lait de composition fixe et en grande abondance. Le prix de vente est de beaucoup le plus modique. De plus, on sait que plus le rendement est faible, plus la surveillance hygiénique est difficile. Or la supériorité de ce rendement, comparativement aux autres laits d'ânesse et de chèvre, permet au contrôle d'être plus facile, plus efficace, puisqu'il s'exerce sur un plus grand nombre d'animaux.

C'est donc le lait de vache, aliment du nourrisson (le moins souvent possible), de l'adulte, du vieillard et du malade que nous allons étudier.

***

Nous ne nous étendrons pas sur la composition chimique du lait de vache. Nous en avons donné précédemment l'essentiel et le pharmacien trouvera dans ses ouvrages classiques d' « Expertise des matières alimentaires » des renseignements suffisants et les moyennes officielles exigées des divers constituants du lait. Mais, comme l'a dit et le répète souvent le professeur PORCHER, dont on ne saurait trop louer les campagnes en faveur de l'hygiène du lait et de la production laitière, le *bon lait* n'est pas celui qui est riche en matières grasses, ou répond plus ou moins exactement à la composition chimique officielle du lait. « Le bon lait est le produit de la traite *entière* de vaches *saines*, bien nourries, convenablement logées et proprement traites, qui a été l'objet de soins constants depuis la récolte jusqu'à la livraison chez le consommateur. » « Le bon lait est un lait sain et propre »; « l'idée que nous avons à nous faire du bon lait doit être dominée par l'importance de l'ensemencement microbien de ce liquide ». Rien n'est plus exact.

Si le lait a une valeur alimentaire presque unique, étant un aliment complet, ce liquide indispensable est éminemment altérable; il peut recéler des microbes dangereux et devenir un aliment meurtrier; on

©BIU Santé

doit donc, dans le bon lait, considérer non seulement le point de vue chimique, ce n'est que la moitié de la question, mais également le point de vue bactériologique.

* * *

La *valeur alimentaire* du lait est considérable. Association des trois principes alimentaires, matière albuminoïde, graisse et hydrate de carbone, unis à des sels, le lait est, nous le répétons, un aliment complet.

Tous les éléments constitutifs du lait sont *facilement assimilables*. La caséine, quoique en réalité non dissoute, puisqu'elle ne traverse pas les filtres en porcelaine poreuse, se trouve dans un état d'extrême division qui facilite singulièrement l'action des sucs digestifs. Il en est de même de la graisse, si finement émulsionnée que ses corpuscules présentent de 1 à 20 μ de diamètre (il y en a de 4 à 5 millions par millimètre cube).

Absorbé presque intégralement, le lait ne laisse que peu ou pas de résidu ; le régime lacté bien toléré provoque la constipation.

Un autre avantage est de produire l'antisepsie intestinale, puisque, en cinq jours, l'usage exclusif du lait fait tomber dans les matières fécales le nombre des germes de 67.000 à 2.500 par millimètre cube (Gilbert et Dominici).

Enfin le lait est un excellent diurétique.

Mais pour que l'homme puisse retirer tous les avantages que lui procure un tel aliment, il faut qu'il ne soit pas adultéré par des fraudes chimiques et qu'il ne soit pas contaminé.

La question des fraudes du lait est trop bien faite dans de nombreux ouvrages connus pour que nous y revenions ici. La place d'ailleurs nous manquerait. Insistons davantage sur les pollutions microbiennes.

* * *

Le lait constitue un excellent milieu de culture pour les microbes qui s'y multiplient très rapidement. D'après Miquel, un lait, trait à 6 heures du matin, contenait :

Après	2	heures de traite.	9.000	bactéries	au	cm³.
	3	— —	21.750	—	—	
	4	— —	36.250	—	—	
	9	— —	60.000	—	—	
	11	— —	120.000	—	—	
	27	— —	5.600.000	—	—	

La chaleur a une grosse influence. D'après Miquel, un lait, examiné quinze heures après la traite, renferme :

100.000	bactéries	au cm³, s'il a été	conservé à	+ 15°
12.000.000	—	—	—	+ 25°
165.000.000	—	—	—	+ 35°

Les saprophytes ne sont pas dangereux par eux-mêmes, mais peuvent

©BIU Santé

le devenir secondairement, en provoquant des altérations, plus ou moins nocives, du lait (lait visqueux ou filant, lait amer, laits colorés, etc.). Toutes les modifications du lait, produites par ces micro-organismes, sont très apparentes et permettent de le rejeter d'emblée.

Les pathogènes peuvent transmettre directement les maladies contagieuses et ils sont d'autant plus redoutables qu'ils modifient peu la composition du lait; rien dans son aspect ne révèle leur présence.

Le lait peut être contaminé par les nourrisseurs, les marchands, au cours des manipulations : traite, mise en bouteille, rinçage des vases, etc. Ce sont les *contages de pollution*.

La *fièvre typhoïde* emprunte fréquemment cette voie de diffusion. Le nombre des épidémies de fièvre typhoïde d'origine lactée est considérable. Le bacille typhique trouve dans le lait un excellent milieu de culture. Son développement, très rapide dans le lait de réaction normale, n'est que ralenti, mais nullement contrarié par l'acidité, due aux fermentations lactiques, qui survient ultérieurement. Il est plus rapide dans le lait chauffé que dans le lait cuit. L'ingestion d'un lait envahi par le bacille typhique apporte donc dans l'organisme une grande quantité de microbes spécifiques. L'inoculation par la voie digestive est donc massive.

La contamination du lait est le fait d'un malade qui trait les vaches, lave les récipients, d'un « porteur de germes » convalescent ou sain, du mouillage, frauduleux ou non, avec une eau polluée par des déjections typhiques, des mouches qui transportent des matières typhiques sur le lait.

Les laiteries, en rassemblant le lait de plusieurs fournisseurs, peuvent faciliter l'extension de la maladie, soit que l'infection du lait se produise à la laiterie même, soit que le lait total ait été ensemencé par le lait d'un seul fournisseur, chez lequel il y a de la fièvre typhoïde (1).

La *diphtérie* peut aussi être transmise par le lait. En 1878, POWER à Londres en a constaté 264 cas avec 38 décès dans 118 familles. De 1878 à 1899, SWITHINBAUK et NEWMANN rapportent 18 épidémies, etc.

Il est de même de la *scarlatine* : les squames se détachant des mains de l'opérateur pendant la mulsion, viennent tomber dans le lait.

Dans le *choléra asiatique*, la contamination du lait se fait comme pour la fièvre typhoïde.

Enfin, les *microbes de la gastro-entérite* des enfants constituent un des gros facteurs de mortalité par des laits contaminés après la traite, surtout pendant la saison chaude.

1. On consultera avec intérêt sur cette importante question l'ouvrage de PORCHER et DREYFUSS. Le lait et la fièvre typhoïde, 1 vol., 205 p., Paris, ASSELIN et HOUZEAU, 1916.

©BIU Santé

L'infection du lait des animaux malades se fait le plus souvent dans la glande même, comme cela s'observe dans les septicémies et les mammites. Ce sont les *contages d'origine mammaire*.

C'est ainsi que le lait peut renfermer le virus de la fièvre aphteuse, du charbon, de la rage, de la mélitococcie, etc., mais une place à part doit être faite à la *tuberculose*.

Nombreuses sont les vaches tuberculeuses, mais c'est surtout lorsqu'il existe des localisations mammaires de la tuberculose que le lait est contaminé. Or, ces localisations sont fréquentes. Aux abattoirs de la Villette, MARTEL trouve, en 1904, 35 cas de mammite sur 853 vaches tuberculeuses (4,1 °/₀); en 1904, 47 sur 780 (6,02 °/₀); en 1905, 69 sur 1.416 (4 °/₀).

Mais le danger peut exister même lorsque la mamelle paraît intacte, des lésions discrètes échappant facilement à l'examen toujours délicat de l'organe et de ses ganglions.

En somme, la proportion des laits virulents est considérable.

A côté du bacille, le lait contient des *substances nuisibles* que la chaleur ne détruit pas. PASQUALE DE MICHELE, ayant rendu des femelles tuberculeuses après le part, constate que leur lait ne renferme pas de bacilles; cependant les petits meurent de cachexie, due aux toxines éliminées par la mamelle. JEMMA observe que de jeunes lapins alimentés avec du lait stérile, additionné de bacilles tués au préalable par la chaleur, maigrissent et meurent cachectiques. CALMETTE et BRETON ont insisté sur le danger de l'ingestion de bacilles tuberculeux, même tués par la chaleur; elle favorise l'extension des lésions tuberculeuses préexistantes.

Si nous ajoutons que la plupart des cas de tuberculose de l'adulte ne sont qu'une suite à longue échéance d'une infection par le lait tuberculeux, au niveau de l'intestin, datant du jeune âge, on se rendra compte de l'importance énorme de cette question du lait contaminé par le bacille tuberculeux.

* * *

Quels sont donc les moyens d'avoir un lait ayant toutes ses qualités nutritives et non infectant? Le problème est complexe. Il faut d'abord assurer l'hygiène de la production laitière.

Quatre facteurs principaux interviennent : le *choix des vaches laitières*, d'abord. Chaque *race* possède sa manière d'être, avec des avantages et des inconvénients. Les hollandaises fournissent de grandes quantités de lait, mais leur lait est maigre. Les normandes, les bretonnes, les jerseyennes fournissent le lait le plus riche en beurre, avec les flamandes et les suisses; on peut arriver, avec des éléments judicieusement choisis, à constituer une étable qui donnera du lait de composition moyenne assez riche en beurre et en caséine.

©BIU Santé

L'influence des *dispositions individuelles* des sujets est bien connue des paysans qui s'en préoccupent fort : telle vache est excellente beurrière, telle autre n'est que médiocre.

La vache doit être *saine*. L'inspection vétérinaire des vacheries devrait être régulièrement organisée, en particulier au point de vue de la tuberculose.

En second lieu, l'*alimentation* doit faire l'objet des soins particuliers. Le régime doit être raisonné et scientifiquement combiné.

Les *conditions de stabulation* ont une grande importance. Pour l'hygiène de l'étable, on devrait prendre modèle dans les pays du Nord (Hollande, Danemark, Suède, etc.). Chaque vacherie devrait en particulier comporter un local spécial, affecté à la traite, sans communication directe avec l'étable. L'état sanitaire des bêtes laitières dans les étables est dominé par la fréquence de la tuberculose. Les bovins, soumis à la stabulation, même dans d'excellentes conditions hygiéniques, sont très souvent tuberculeux. Les vaches laitières, en raison de l'affaiblissement causé par la gestation, la lactation, en raison de leur vie en général plus sédentaire, sont encore plus fréquemment atteintes. L'emploi obligatoire de la tuberculine (1) devrait être le point fondamental de tout système de prophylaxie contre la tuberculose.

Enfin la *récolte* du lait doit être aussi aseptique que possible. Elle retarde considérablement l'altération du lait, sans parler de la nécessité de ne pas le contaminer de germes pathogènes (tuberculose, etc).

Puis il faut placer le précieux liquide, dès sa réception, dans les conditions les moins favorables au développement des germes qu'il contient. Il faut donc le mettre immédiatement dans un local aussi frais que possible. En Danemark, certaines sociétés exigent l'emploi d'un petit réfrigérant à lait, qui est alimenté avec de l'eau, que l'on fait monter dans un tonneau servant de réservoir. Ce réfrigérant est muni d'un manteau, protégeant le lait contre la contamination. C'est le meilleur moyen d'abaisser instantanément la température de 30° à 15°; on conçoit la différence d'activité des ferments à ces températures différentes.

Nos producteurs auraient beaucoup à apprendre dans les pays scandinaves.

* * *

Les altérations artificielles du lait (mouillage, écrémage, addition de matières étrangères, de substances antiseptiques, etc.) ont une importance considérable, car elles peuvent avoir les plus fâcheux résultats

1. Nous rappelons en quoi consiste la tuberculinisation des animaux. On prépare au moment de s'en servir une solution de *tuberculine brute* 1 cm^3; *eau phéniquée à* 5 ‰, 9 cm^3. L'animal, ayant été mis au repos et observé pendant un ou deux jours (prendre la température), reçoit sous la peau de l'encolure de 3 à 4 cm^3 de

©BIU Santé

sur la santé de l'enfant, pour qui le lait est la nourriture exclusive et dont le tube digestif est spécialement friable. Mais nous n'entrerons pas dans ce chapitre : le pharmacien trouvera dans ses ouvrages spéciaux tous les renseignements nécessaires et toutes les méthodes qui permettent de dépister les fraudes, véritablement criminelles quand il s'agit du lait.

***

Les procédés de conservation et de stérilisation du lait peuvent être groupés sous quatre chefs :

1° La *traite aseptique*, qui permet de recueillir le lait à peu près sans microbes. Le lait contenu dans la glande mammaire est dépourvu de germes. PASTEUR a pu recueillir aseptiquement un lait qui se conserva plusieurs mois. La traite aseptique est, en effet, possible avec d'infinies précautions. Mais, comme le dit VALLÉE, ce sont là des laits de laboratoire et l'expérience montre qu'il est à peu près matériellement impossible d'obtenir industriellement un lait exempt de tout microbe.

2° Les *procédés mécaniques et physiques*, autres que la chaleur, tels que la *filtration* sur du coton hydrophile stérilisé (SEIBERT), sur *sable* (laiteries scandinaves), la *centrifugation* (HUEPPE) qui n'est que de l'écrémage, le traitement par l'*oxygène sous pression*, qui modifie sa constitution, le *refroidissement* et la *congélation*, ne débarrassent pas le lait des microbes.

Les deux derniers procédés sont excellents pour la conservation momentanée du lait, pour les transports. Mais ce ne sont pas des procédés de stérilisation du lait.

3° Les *procédés chimiques* n'ont pas l'efficacité qu'on leur attribuait autrefois et présentent de très graves inconvénients. Le commerce, d'ailleurs, s'est emparé de ces moyens, pour en abuser, pour dissimuler les fraudes ; ce sont, la plupart du temps, des artifices destinés à masquer les manipulations coupables des commerçants. Ils doivent tous être condamnés.

4° Les *procédés utilisant la chaleur* sont les seuls à recommander.

L'*ébullition à l'air libre* est le procédé communément employé pour la conservation du lait. Si l'on porte sur le feu le lait contenu dans un vase quelconque, celui-ci « monte » tout d'abord avant de bouillir (80°) : ce n'est qu'après avoir brisé la « frangipane », sorte de croûte légère formée de matières albuminoïdes coagulées et continuant l'action de la chaleur, qu'on arrive à l'ébullition. La température atteinte au moment

la solution précédente ; on prend la température rectale à la douzième, la dix-huitième et vingt-quatrième heure. Une élévation de température ne dépassant pas 0°8 est considérée comme sans importance. Une élévation atteignant 1°4 indique une lésion tuberculeuse. Entre ces deux chiffres, l'animal est suspect.

©BIU Santé

où se produit ce phénomène physique est d'environ 101°. Cette ébullition, maintenue pendant trois ou quatre minutes, assure une longue conservation du lait, détruit les ferments lactiques et la plupart des bactéries pathogènes, mais elle ne supprime pas la vitalité des spores.

Mais il est nécessaire de pratiquer l'ébullition immédiatement après la traite. Si elle n'est faite que longtemps après, le lait peut renfermer déjà des substances toxiques formées et sécrétées par les bactéries qui ont pullulé pendant le temps qui s'est écoulé entre la traite et le moment où l'on a procédé au chauffage.

Le *chauffage à 100° au bain-marie et en vase clos* constitue un premier progrès sur l'ébullition simple à l'air libre. Ce procédé est réalisé par l'appareil de Soxhlet. Le lait est réparti dans de petites bouteilles contenant chacune la quantité nécessaire pour une tétée. Ces bouteilles sont plongées dans l'eau que l'on porte à l'ébullition pendant quarante minutes. On retire les bouteilles de l'eau chaude. On les laisse ensuite refroidir. Le refroidissement même détermine leur fermeture hermétique par un disque de caoutchouc posé sur l'orifice du goulot et recouvert par une capsule en métal.

Ce chauffage du lait ne réalise pas l'aseptisation absolue, mais une stérilisation pratique permettant de donner à l'enfant un lait exempt de dangers, si on a la précaution de ne pas attendre plus de vingt-quatre heures entre le moment où le lait a été chauffé et celui de la tétée.

C'est un procédé domestique qui rend certainement de grands services en puériculture.

La *stérilisation au-dessus de 100° à l'autoclave, dite stérilisation industrielle*, donne des laits absolument stériles. Les laits sont soumis à la température de 105°, 108°, 110° et même 120°, ordinairement à l'autoclave.

La température optima est 105°. Au-dessus, les laits jaunissent par caramélisation.

La *tyndallisation, ou stérilisation par chauffage discontinu*, consiste à soumettre le lait, mis en flacon, à une température de 100°, pendant une demi-heure, et à répéter, pendant trois jours et une fois par jour, le chauffage à 100°.

On obtient par ce procédé un lait stérile, mais l'opération est longue et, en somme, assez coûteuse. Elle ne présente pas d'avantages sur la stérilisation faite à l'autoclave.

La *pasteurisation*, préconisée par Pasteur pour conserver les vins, c'est-à-dire le chauffage à une température ne dépassant pas 70°-75°, peut être appliquée à la stérilisation véritable du lait.

Le chauffage du lait à 70°-75° doit être *immédiatement suivi d'un refroidissement brusque*, car si le lait chauffé revient lentement à la température ordinaire, il passe par des températures de 30° à 40°, favorables à la pullulation des bactéries non détruites et à la germination

©BIU Santé

des spores. La pasteurisation ne permet pas, en effet, d'obtenir un lait absolument stérile.

En résumé, à quel procédé doit-on donner le choix? Si on peut se procurer du lait assez pur, trait depuis peu de temps et soigneusement transporté, on emploiera la simple ébullition pour le lait destiné aux adultes ou à la soxhletisation ou une méthode analogue pour le lait destiné aux nourrissons.

Sinon, il vaut mieux recourir aux laits stérilisés industriels.

***

Le lait stérilisé a des *inconvénients*. On transforme le lait, aliment vivant, en un *aliment mort*. La stérilisation *supprime tous les ferments* animés ou solubles. Le fait n'est pas douteux, mais l'action de ces ferments sur la digestibilité n'est pas encore nettement démontrée. Si la lipase est capable de dédoubler les graisses et les lécithines et de faciliter leur assimilation, il semble bien que les sucs digestifs peuvent remplir le même but et la suppléer.

Le lait serait profondément modifié dans sa composition chimique : les *gaz dissous* diminuent sous l'action de la chaleur ; les *substances aromatiques* s'évaporent ; les *globules butyreux* subissent parfois un commencement d'oxydation qui donne au lait un goût rance. Le *lactose* s'oxyderait en présence des sels alcalins, d'où le jaunissement des laits surchauffés (caramélisation). En réalité, ces modifications sont insignifiantes.

Tous les composés organiques *phosphorés* du lait sont en partie détruits par la chaleur ; la nucléine, produit du dédoublement de la caséine, perdrait une partie de son phosphore. La *lécithine*, graisse phosphorée, subirait une destruction presque complète, mais il ne semble pas que la destruction de si petites quantités de substances phosphorées puisse avoir de bien sérieuses conséquences. L'organisme normal a le pouvoir de fabriquer ses lécithines et son phosphore organique, en partant du phosphore minéral. Les nourrissons utilisent les phosphates minéraux, en excès dans le lait de vache, pour suppléer à la destruction des lécithines.

Mais tous ces inconvénients sont peu de chose en comparaison des dangers que font courir aux nourrissons les laits contaminés par les germes infectieux. D'ailleurs ces critiques sont presque théoriques et doivent tomber devant le fait que, dans l'immense majorité des cas, les laits stérilisés par la chaleur ont donné des *résultats excellents pour l'élevage artificiel*.

***

Les considérations qui précèdent montrent que le lait est un aliment qui, au point de vue social, prime les autres. Il serait donc nécessaire

©BIU Santé

d'étudier comment les villes doivent être approvisionnées en « bon lait » et à bon marché.

La place nous manque pour faire cette étude. On se reportera avec profit aux nombreuses publications du Professeur PORCHER sur ce sujet (1).

Il faudrait d'autre part une *législation* complète sur le lait en France. Or, à l'heure actuelle, il n'existe, chez nous, aucune loi visant d'une façon spéciale la protection du lait, depuis l'étable jusque chez le consommateur. Pour le moment le lait n'est pas autrement protégé que les autres denrées alimentaires (2).

C'est là une lacune grave comblée cependant par la plupart des autres pays civilisés, en particulier les pays scandinaves, l'Angleterre, le Canada et la majorité des cantons de la République helvétique.

La question du lait est une des plus importantes dont ait à se préoccuper l'hygiéniste au point de vue de l'alimentation.

Dr A. ROCHAIX,
Chargé de cours à la Faculté de Lyon,
Sous-Directeur de l'Institut
bactériologique de Lyon et du Sud-Est.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

RONCHÈSE (A. D.). **La réaction de Bordet-Wassermann pour le séro-diagnostic de la syphilis**. 1 vol. in-8°, 212 p., MASSON, édit., Paris, 1919. — Depuis que la réaction de BORDET-WASSERMANN a pris droit de cité parmi les travaux des laboratoires de biologie, les procédés employés pour révéler la réaction se sont multipliés tout comme, depuis quelques années, les appareils destinés aux dosages de l'urée, et c'est ainsi qu'une vingtaine de méthodes ont été préconisées. Cette multiplicité des techniques devait entraîner de nombreux mécomptes et à plusieurs reprises le même sérum envoyé à divers laboratoires faisait l'objet de réponses les plus contradictoires.

1. Et en particulier : *L'Approvisionnement des grandes villes en lait. Alliance d'Hygiène sociale. Congrès de Lyon*, 1907. *Congrès de Marseille*, 1910, etc.

2. Cependant des tentatives ont été faites. En 1904, M. DELORY, député, a déposé un projet de loi ayant pour but la « répression des fraudes dans le commerce du lait » ; cette proposition, renvoyée à la Commission de l'agriculture, a fait l'objet d'un intéressant rapport de M. LUCIEN CORNET (11 janvier 1907). Ce projet de loi est excellent et devrait être repris au plus tôt.

Signalons également la loi sur le contrôle des étables et de la production du lait, émanant de MM. VIGOUROUX et ORY, et votée par la Chambre.

©BIU Santé

Les praticiens ont actuellement l'impression que la réaction BORDET-WASSERMANN a une valeur pratique incontestable et pourtant, selon qu'ils sont sous l'impression de résultats faussement positifs ou sous celle de résultats négatifs non justifiés, ils conservent quelque scepticisme quant à la valeur réelle du séro-diagnostic de la syphilis; en un mot, la question ne leur paraît pas « au point ». En présence de telles discordances et de mécomptes répétés, — et ceux qui ont pratiqué cette réaction savent combien ils peuvent être nombreux et fréquents, — un travail de revision s'imposait. C'est à cette tâche que M. RONCHÈSE a consacré ses efforts pendant deux années. Nul plus que lui n'était désigné pour mener à bien une telle entreprise. Le professeur WIDAL a présenté ce travail en termes chaleureux.

L'ensemble de l'étude comprend six parties :

Dans une première partie l'auteur indique les bases de la réaction de la méthode primitive. Les principales méthodes proposées pour remplacer la méthode de WASSERMANN font l'objet de la deuxième partie.

La troisième partie est consacrée à l'étude méthodique de la réaction pour dégager les règles d'une bonne réaction.

L'étude critique des principaux procédés constitue la quatrième partie.

Dans la cinquième partie sont réunis tous les renseignements nécessaires à la bonne conduite d'une réaction : conseils pratiques pour l'obtention, le titrage et la conservation des réactifs, techniques recommandées selon les divers cas qui peuvent se présenter.

Enfin la sixième partie est relative à la valeur diagnostique de la réaction.

Cette étude méthodique et consciencieuse a permis à l'auteur de mettre à profit, par une sélection judicieuse, les perfectionnements qui lui sont personnels et ceux proposés par les expérimentateurs qui l'ont précédé; il a été conduit à composer une technique qui, basée sur des dosages précis, fournit des résultats d'une grande exactitude; elle offrirait l'avantage, si elle était employée dans tous les laboratoires, de donner des renseignements partout comparables. Plusieurs planches en couleur illustrent le travail de M. RONCHÈSE, que complètent, en outre, de nombreux tableaux de consultation facile, résumant les divers mesurages des réactifs.

Nous pensons que cet ouvrage devait être à l'impression au moment où a été publiée, dans ce *Bulletin*, la méthode de diagnostic de la syphilis imaginée par VERNES, et nous regrettons de n'en avoir pas trouvé l'étude critique à la suite des procédés énumérés par l'auteur.

Sous cette réserve, les techniciens sauront gré à M. RONCHÈSE d'avoir apporté clarté et précision dans les règles à suivre pour l'interprétation d'une épreuve dont la valeur est universellement reconnue. A. LIOT.

SÉGARD (M.). **Consultaire, 100 consultations de tous les jours**, 1 vol. in-8°, 500 p., MALOINE édit., Paris, 1920. — Sous le titre « Consultaire », choisi pour faire pendant à celui de « Formulaire », l'auteur a réuni dans un ensemble original les méthodes de consultation et de thérapeutique cliniques utiles aux étudiants et aux médecins. Rompant avec la tradition et faisant table rase des méthodes désuètes souvent reproduites dans les éditions successives des manuels depuis 1860, M. SÉGARD s'est placé au point de vue strictement pratique et avant tout il a cherché le but à atteindre. Cette conception l'a amené à adopter un plan suivant lequel les méthodes allégées de toute bibliographie superflue sont exposées suivant l'ordre alphabétique, avec grande netteté et une disposition typographique heureuse.

Dans le cadre volontairement limité à 100 consultations, on trouvera les procédés éprouvés et préconisés par les spécialistes et les maîtres de la cli-

©BIU Santé

nique contemporaine; c'est ainsi qu'à côté du consultaire proprement dit, figurent les formules d'oto-rhino-laryngologie et d'ophtalmologie, les formules simples d'urgence pour adultes, les formulaires et la posologie infantiles, le formulaire climatique et les indications détaillées sur le choix des stations climatiques.

Le tout forme donc un ensemble complet très facile à compulser et dans lequel on est assuré de rencontrer les travaux les plus récents.

Ce livre de 500 pages trouve sa place aussi bien sur la table que dans l'auto du médecin et mérite de compter parmi les bons livres de l'officine qu'on consulte toujours avec fruit. A. LIOT.

BAUDRY (R.). **Méthodes de recherche microchimique pour certains constituants des huiles essentielles**. *Thèse Doct. Un. Pharm.*, VIGOT édit., Paris, 1919. — Le but de l'auteur a été d'établir par des procédés chimiques la mise en évidence de l'anthranilate et du méthylanthranilate de méthyle chez les plantes contenant des acides amidés. La méthode de recherche microchimique qu'il a imaginée se base sur la réaction que donne l'essence en présence d'acide sulfurique et d'éther et sur l'étude microchimique des cristaux qui en résultent. La différenciation des systèmes cristallins a permis d'établir le rôle favorisant du sulfate de calcium dans la cristallisation du sulfate de méthylanthranilate de méthyle. Les recherches ont été effectuées sur le mandarinier, la rue, le bergamotier et sur les essences d'oranger et de néroli. Ce travail a incité l'auteur à pousser plus avant ses investigations sur les matières odorantes en envisageant celles-ci dans leur rapport avec le fonctionnement de la matière vivante et il pense avoir démontré, par l'étude des graines en germination du lupin et de la nigelle, que les produits qui composent l'huile essentielle accompagnent toute activité cellulaire et tout accroissement de l'individu. Il les a rencontrés également dans les grains du pollen mûr du jasmin, dans les poils des pétales de la tubéreuse parvenus à leur complet développement. En aucun cas ces produits ne seraient apparus comme substances de déchet.

Le travail de M. BAUDRY, illustré de nombreuses figures, représentant les diverses formes cristallines ou des coupes, mettant en évidence les gouttelettes huileuses par les réactifs appropriés, sera donc facile à consulter par ceux que ces questions intéressent. A. LIOT.

LEGENDRE (R.). **Alimentation et ravitaillement**. 1 vol. in-8° 327 p. avec préface du professeur CH. RICHET. MASSON, éd., Paris, 1920. — Trop tard en France, on a compris pendant la guerre, que les questions d'alimentation et de ravitaillement comportaient une partie technique et que la collaboration constante des physiologistes était indispensable pour les commissions de ravitaillement.

On a préféré rire des pains K. K., jusqu'au jour où le problème est devenu grave chez nous.

M. LEGENDRE, docteur ès sciences, qui fut collaborateur du professeur LAPICQUE, dans son livre si intéressant, si documenté, si clair, aborde tous les problèmes soulevés, en physiologiste avisé et prudent.

Que nos législateurs lisent avec soin ses conclusions, car ils y trouveront matière à réflexion d'abord et suggestions fort importantes à réaliser.

La grande masse instruite du public, avec les médecins, pharmaciens ou agronomes, doit également connaître les données du problème plus angoissant que jamais de l'alimentation rationnelle et de ses rapports avec la production nationale : céréales ou animaux de consommation.

Ce livre ne comprend que quatre chapitres :

©BIU Santé

1° Données physiologiques de l'alimentation; 2° Données statistiques du ravitaillement; 3° Ravitaillement pendant la guerre; 4° *Ce qu'il faut faire.*

Les titres indiquent d'eux-mêmes que le *premier chapitre* constitue un remarquable exposé technique de la question de l'aliment et de la ration, qu'on trouve dans le deuxième les besoins, la consommation, la production et les échanges de la France.

Quant au troisième, il est réservé à la période de guerre avec exposé des efforts scientifiques et techniques commencés seulement après que nos dirigeants, affolés par les terribles responsabilités qui allaient leur incomber, s'aperçurent que leur incompétence devenait criminelle. Un mandat d'élu, ou une série de galons, ne donnent malheureusement pas à ceux qui les portent la science infuse ou l'infaillibilité économique; telles sont les réflexions qu'inspire cette lecture, sans que l'auteur cependant sorte une seule fois de la réserve qu'il s'est imposée; mais les faits sont là et la conclusion s'impose. Je voudrais maintenant pouvoir reproduire en entier tout le dernier chapitre, soit quinze pages : « *Ce qu'il faut faire*, aujourd'hui, demain ! »

Pour la campagne 1919-1920, quel que soit le produit que nous envisagions nous trouvons un déficit de la production, sauf pour quelques rares denrées, fruits, légumes verts et vins que nous pouvons exporter; la période des vaches maigres n'est pas encore passée, notre devoir d'aujourd'hui apparaît simple : « Manger juste assez, produire beaucoup et acheter le moins possible »; mais « ne pas produire n'importe quoi, sans ordre et sans réflexion ».

« Vaut-il mieux encourager la culture du blé, dit M. Legendre et suffire à tous nos besoins plutôt que d'en importer, et développer l'élevage? Est-il préférable d'acheter des céréales à l'étranger pour les transformer, chez nous, en viande que nous revendrons beaucoup plus che[illegible] D'une manière plus générale, faut-il employer notre main-d'œuvre à crée[illegible]es matières premières ou à transformer celles que nous ferons venir de l'extérieur?

« Quand on contemple l'équilibre d'avant guerre des productions alimentaires de la France, aussi bien que lorsqu'on imagine celui qui apparaîtra dans quelques années, un *point noir se découvre*, que nous ne pouvons pas taire ici. C'est la vigne, le vin, l'alcool de bouche, seules productions de plusieurs départements du Midi.

« Les stocks accumulés sont considérables, la prochaine récolte s'annonce bonne et l'on ne voit pas où l'on pourra loger tout le nouveau vin. Cette région continuera de réclamer des vagons et des bateaux comme elle l'a fait pendant toute la guerre. Or, si le vin est un aliment, c'est un aliment fort encombrant puisqu'il contient neuf dixièmes d'eau; il occupe un volume énorme disproportionné à sa valeur nutritive...

« Le vin n'est pas une nourriture essentielle, l'alcool encore moins... ».

Et si les débouchés extérieurs se ferment comme aux Etats-Unis? « Ce serait pour nous une ruine : ruine du Midi, ruine de la race dont l'alcoolisme diminuerait la production et réduirait encore la natalité ». Problème angoissant, sans solution immédiate, qui s'ajoute à tant d'autres qu'effleure l'auteur distingué de ce livre remarquable. Em. Perrot.

MONVOISIN (A.). **Le lait ; physiologie, analyse, utilisation.** 2e édition, 1 vol. in-8°, 540 pages. Asselin et Houzeau, édit., Paris, 1920. — Comme son titre l'indique, ce livre ne comporte que ce qui concerne le lait; les produits dérivés, beurre, fromage, etc., n'y trouvent pas place. Tel qu'il est, il est complet et toutes les formes commerciales du lait y sont longuement étudiées. Rien n'est dû à la compilation bibliographique, tout dénote chez l'auteur une réelle compétence sur ce sujet.

©BIU Santé

La première partie, consacrée à la physiologie, est la plus détaillée. La formation des éléments du lait, l'action des diverses influences, races, alimentation, maladies, est supérieurement traitée. Cette partie, souvent négligée dans les livres purement analytiques, offre cependant un intérêt, non seulement pour l'éleveur, mais aussi pour permettre à l'analyste d'interpréter les résultats de son examen.

La partie analytique est plus brève, elle comprend l'analyse physique, l'analyse chimique et l'analyse bactériologique. Un choix judicieux a été fait parmi les méthodes. Pour chaque élément, un dosage exact est indiqué ainsi que les procédés rapides employés dans la pratique courante des laiteries ou des laboratoires d'hygiène. L'auteur s'oppose avec raison à l'addition de bichromate de potasse comme conservateur et discute longuement la question de l'acidité. Il donne les méthodes de recherche et de titrage des diastases; mais, à notre avis, il aurait dû indiquer plus nettement les limites dans lesquelles peuvent varier ces éléments.

La deuxième partie a trait à l'obtention du lait, aux soins de propreté, etc.; sa conservation, les différentes modifications qu'on peut lui faire subir : laits condensés, poudre de lait, laits humanisés. Il décrit les appareils et les procédés employés dans l'industrie laitière.

Cette question, intéressante à notre époque où le lait manque partiellement, devait attirer son attention. Pour faciliter la vérification de ces laits commerciaux, il demande que les boîtes portent le poids, la quantité de sucre incorporée et la date de fabrication. L'obtention des laits fermentés, képhir, koumys, yoghourt, etc., n'est pas négligée. Enfin, le livre se termine par un chapitre consacré au lait aliment, où tous ses éléments, y compris les vitamines, sont discutés.

Le chimiste analyste lira ce livre avec fruit ; il y trouvera des méthodes sûres, très détaillées, beaucoup de renseignements, et de nombreuses indications bibliographiques qui lui permettront de se reporter, au besoin, aux travaux originaux. L'éleveur et l'industriel y trouveront encore plus à glaner.

R. Gauvin.

Bulletin scientifique et industriel de la maison Roure-Bertrand fils. Grasse, 1920, 3e série, n° 10. — Après cinq années d'interruption, la maison Roure-Bertrand fils, de Grasse, reprend la publication de son intéressant Bulletin. Si ce premier fascicule d'après-guerre diffère sensiblement de ceux que nous étions accoutumés à voir, cela tient à ce que, volontairement, il a été consacré à une revue de tous les travaux, se rapportant aux huiles essentielles, parus au cours des hostilités. Dans la suite, la maison Roure-Bertrand se propose de redonner à son Bulletin le caractère qu'il avait autrefois en publiant notamment les travaux originaux émanant de son laboratoire. Nous ne pouvons qu'applaudir à cette intention; il est désirable, dans l'intérêt même de l'industrie française, qu'en raison de leur belle tenue scientifique, les Bulletins de la maison Roure-Bertrand aient le maximum de diffusion à travers le monde.

Outre une courte bibliographie et une revue analytique, extrêmement précise, des travaux scientifiques relatifs aux parfums et aux huiles essentielles parus depuis avril 1914 jusqu'en octobre 1919, le Bulletin n° 10 donne la table des matières et un index alphabétique des dix fascicules constituant la troisième série.

G. Blaque.

©BIU Santé

JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Action des métaux divisés sur les vapeurs de pinène. SABATIER (P.), MAILHE (A.) et GAUDION (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 19, p. 926. — Le pinène employé était de l'essence de térébenthine française ($\alpha_D = -36°8'$). Dirigé sur des métaux réduits de leurs oxydes, à 350°, ses vapeurs donnent un liquide moins volatil que le produit primitif composé de terpènes isomères du pinène et de polyterpènes. A des températures plus élevées, le cuivre fournit, parmi d'autres produits, des carbures aromatiques dont la proportion peut atteindre 30 °/₀; le nickel, le fer, le cobalt provoquent un charbonnement intense. M. D.

Sur la formation catalytique des chlorures forméniques à partir des alcools primaires. SABATIER (P.) et MAILHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 3, p. 122. — En faisant passer sur de l'alumine, maintenue à 420°, un courant de gaz chlorhydrique mêlé de vapeurs d'un alcool primaire, on obtient un mélange de chlorures primaires, secondaires et même tertiaires, si la configuration de l'alcool s'y prête. Il se forme aussi beaucoup de carbures éthyléniques provenant de la déshydratation de l'alcool. M. D.

Sur la réduction catalytique des éthers acétiques halogénés. SABATIER (P.) et MAILHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 18, p. 758. — Les vapeurs des éthers monochloro-, dichloro-, trichloro-, monobromo-acétiques entraînées avec de l'hydrogène sur une traînée de nickel réduit à 300°, subissent une réduction progressive avec séparation d'acide chlorhydrique et se transforment en dérivés moins chlorés ou en éther acétique. M. D.

Sur l'isolement et la caractérisation des alcools à l'état d'allophanates. BÉHAL (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 19, p. 945. — L'isolement des alcools sans isomérisation est un problème qui se pose fréquemment dans l'analyse des essences ou au cours des recherches synthétiques. M. BÉHAL a eu recours à l'acide cyanique qui, en réagissant sur les alcools, produit principalement des éthers allophaniques $NH^2.CO.NH.CO^2R$, en vertu de la réaction :

$$2CO : NH + ROH = NH^2.CO.NH.CO^2R$$

L'acide cyanique est produit par chauffage de l'acide cyanurique et dirigé dans l'alcool auquel il se combine. Les alcools primaires, secondaires, tertiaires, les alcools cycliques, les alcools de la série benzénique, ceux de la série terpénique, les phénols se combinent tous. Les éthers allophaniques obtenus sont cristallisés, très peu solubles dans l'éther froid; ceux des alcools tertiaires et des phénols sont décomposés par l'eau bouillante avec régénération de l'alcool; les autres doivent être saponifiés par des alcalis pour reproduire l'alcool. M. D.

Sur une nouvelle synthèse de la benzylidène-acétone. LANGLOIS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 21, p. 1052. — On fixe le chlorure d'acétyle sur le styrolène (I) en présence de sulfure de carbone et de chlorure stannique, puis on enlève ClH au corps formé (II), au moyen de la diméthylaniline :

(I) $C^6H^5.CH : CH^2 + CH^3.CO.Cl = C^6H^5.CHCl.CH^2.CO.CH^3$

(II) $C^6H^5.CHCl.CH^2.CO.CH^3 = C^6H^5CH : CH.CO.CH^3 + ClH.$ M. D.

©BIU Santé

Action de la chaleur sur les méthylsulfates alcalins et alcalino-terreux. Guyot (J.) et Simon (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 21, p. 1054. — Les méthylsulfates alcalins se décomposent par la chaleur en oxyde de méthyle et pyrosulfates :

$$2CH^3.O.SO^2.OK = S^2O^7K^2 + CH^3 - O - CH^3$$

Les méthylsulfates alcalino-terreux, à une température inférieure, se décomposent en sulfate de méthyle et sulfate alcalino-terreux :

$$(CH^3.O.SO^2.O)^2Ca = SO^2(OCH^3)^2 + SO^4Ca$$

Le sel de lithium se compose comme les sels alcalino-terreux. M. D.

Action du sulfate diméthylique et des méthylsulfates alcalins sur les chlorures et bromures alcalins secs. Guyot et Simon (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 9, p. 435. — Cette action dégage un mélange d'oxyde de méthyle et de chlorure de méthyle avec les chlorures, ou de bromure et d'oxyde de méthyle avec les bromures, en vertu de réactions telles que :

$$SO^4(CH^3)^2 + ClNa = CH^3O.SO^2.ONa + CH^3Cl$$
$$CH^3O.SO^2.ONa + ClNa = SO^4K^2 + CH^3Cl$$

auxquelles se superposent les réactions étudiées dans la note précédente. M. D.

Action des hydrates et oxydes métalliques et des carbonates alcalino-terreux sur le sulfate diméthylique. Guyot (J.) et Simon (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 12, p. 534. — Distillable sans altération sur les oxydes alcalino-terreux et même sous certaines conditions sur leurs carbonates, le sulfate de méthyle est détruit dans les autres cas avec formation de méthylsulfate, d'oxyde de méthyle ou d'alcool méthylique. M. D.

Températures critiques de dissolution dans l'aniline des principaux carbures d'hydrogène renfermés dans les essences de pétrole. Chavanne (G.) et Simon (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 22, p. 1111. — Article présentant les données fondamentales d'une méthode d'analyse des essences de pétrole dont des résultats ont été exposés par la suite dans diverses notes également insérées aux *Comptes rendus*, savoir : **168**, n° 26, p. 1324; — **169**, n° 2, p. 70; — n° 4, p. 185; — n° 6, p. 285; — n° 16, p. 693. M. D.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Réactions microchimiques de l'acide thiosulfurique. Rolland (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 15, p. 651. — L'auteur décrit quelques réactions microchimiques de l'acide thiosulfurique (l'acide des hyposulfites), avec les sels de thallium, de plomb, de baryum et de benzidine. Des clichés illustrent les formes des cristaux obtenus. M. D.

I. **Sur la transformation de l'acide cyanhydrique en acide sulfocyanique au cours de la putréfaction cadavérique; expériences faites** *in vitro*. Chelle. *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 17, p. 726. — II. **Recherche de l'acide cyanhydrique dans un cas d'empoisonnement. Sa transformation** *post mortem* **en acide sulfocya-**

©BIU Santé

nique. *Ibid.*, n° 18, p. 852. — III. **Recherche de dosage de traces d'acide cyanhydrique et sulfocyanique dans un milieu complexe.** *Ibid.*, n° 21, p. 973. — I. C'est un fait classique que l'acide cyanhydrique disparaît, ou du moins est dissimulé rapidement à ses réactions courantes dans les tissus, après la mort. On a supposé qu'il se changeait en formiate ou carbonate d'ammoniaque.

L'auteur, frappé de la constance de la production rapide de produits sulfhydriques dans la putréfaction, a pensé que l'acide cyanhydrique pouvait se transformer en acide sulfocyanique et il l'a vérifié *in vitro*. L'acide sulfocyanique formé est, d'ailleurs, susceptible de régénérer l'acide cyanhydrique par oxydation chromique.

II. Les conclusions précédentes ont pu être vérifiées sur un chien empoisonné par du cyanure. Les différents organes, sang, poumon, cerveau, contenant d'abord un peu de cyanure, n'en présentaient plus après huit jours, mais contenaient du sulfocyanure et le conservaient même pendant soixante jours ; celui-ci reste donc longtemps décelable.

III. L'auteur décrit une méthode pour la recherche des petites quantités d'acide cyanhydrique qui existent dans les matériaux d'expertise. Il préfère à la distillation le passage d'un courant d'air prolongé qui entraîne totalement l'acide qu'on capte dans un peu d'alcali N/10.

S'il s'agit d'un sulfocyanate, on le change préalablement en cyanure, en ajoutant au liquide de l'acide sulfurique et du chromate de potassium; le soufre est brûlé et l'acide cyanhydrique libéré est entraîné comme précédemment. Dans le cas d'un mélange, on entraine d'abord l'acide cyanhydrique mis préalablement en liberté par un excès d'acide sulfurique (5 cm³ à 1/2 pour 50 cm³), puis on ajoute l'excès de chromate et on recommence l'entraînement de l'acide cyanhydrique produit. L'acide cyanhydrique est caractérisé par la formation de bleu de Prusse ou par la réaction à l'iodure d'argent ammoniacal de Denigès. On le dose avec ce même réactif amené à des dilutions appropriées à la petitesse des quantités mises en œuvre.

L'auteur donne une série de résultats convaincants sur des doses allant de 0 milligr. 01 à 0 milligr. 5. M. D.

Action de l'hyposulfite de sodium sur les hypochlorites. Diénert (F.) et Wandenbulcke (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 1, p. 29. — L'action du chlore sur l'hyposulfite peut avoir pour expression les deux réactions :

$$(1)\quad 8Cl + S^2O^3Na^2 + 5H^2O = 2SO^4NaH + 8ClH$$
$$(2)\quad 2Cl + 2S^2O^3Na^2 = S^4O^6Na^2 + 2ClNa$$

A propos de la destruction du chlore libre dans les eaux potables javellisées, les auteurs se sont demandé suivant quel régime réagit l'hyposulfite ordinairement employé dans ce but. L'expérience montre que les deux réactions se produisent simultanément et à peu près selon la réaction globale :

$$(3)\quad 3S^2O^3Na^2 + 10Cl + 5H^2O = SO^4Na^2 + SO^4H^2 + 8ClH + 2ClNa + S^4O^6Na^2$$

ou plutôt suivant celle-ci :

$$(4)\quad 5ClONa + 3S^2O^3Na^2 = 2SO^4Na^2 + S^4O^6Na^2 + 5ClNa.$$

En milieu acide, il ne se produit que la réaction (1); CO^2 lui-même est actif.

En pratique, quand on javellise une eau qui contient peu de gaz carbonique, c'est la réaction (3) qu'il faut employer pour calculer la quantité d'hyposulfite nécessaire pour détruire le chlore libre; mais si l'eau en renfermait

©BIU Santé

beaucoup, il serait utile de procéder à un essai direct au laboratoire, afin d'éviter un excès d'hyposulfite qui a une action sur l'intestin du consommateur. M. D.

Séparation des cyanures, cyanates et bromures. Sulla determinazione di cianuri, cianati e bromuri simultaneamente presenti. Velardi (G.). *Bolletino chim. farm.*, Milan, 1919, **58**, n° 13, p. 241. — Le cyanure est déterminé, dans une partie de la liqueur, par la méthode de Liebig; dans une autre partie, on titre au nitrate d'argent, en liqueur neutre, l'ensemble des trois sels par la méthode de Mohr. Enfin, dans une troisième partie, la méthode de Charpentier-Volhard donne la somme bromure plus cyanure. De ces trois déterminations, on déduit la proportion de chacun des trois corps. A. L.

Réactions colorées de l'aldéhyde formique avec quelques composés aromatiques. Reazioni cromatiche della formaldeide con alcuni composti aromatici. Rossi (A.). *Bolletino chim. farm.*, Milan, 1919, **58**, n° 14, p. 265. — L'auteur obtient des réactions colorées en faisant agir une solution diluée de formol sur quelques centimètres cubes d'acide sulfurique, dans lequel on a dissous un peu de l'un des corps suivants : acide gallique, tannin, pyrogallol, acide salicylique, résorcine, pyrocatéchine, naphtol β, benzonaphtol, salol, phénolphtaléine. Le réactif le plus sensible est obtenu en dissolvant un peu d'acide pyrogallique dans 2 à 3 cm³ d'acide sulfurique de D = 1,84. L'addition de 1/2 cm³ de solution de formol à 1 °/₀₀ donne un anneau rouge vineux si on agite doucement. Une même quantité d'une solution de formol à 1 p. 100.000 donne un anneau rose violet; enfin, 1/2 cm³ de solution de formol à 1 p. 10.000.000 donne un anneau léger, mais net. A. L.

Caractérisation de l'ion cinnamique par catalyse oxy-ferrique. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1919, p. 209. — La solution d'acide cinnamique, additionnée d'une goutte de Fe^2Cl^6 officinal, est portée à l'ébullition. On ajoute une goutte d'H^2O^2 à 6-10 volumes. Il se forme de l'aldéhyde benzoïque, reconnaissable à son odeur. Procédé sensible à 0 gr. 02 par litre, applicable aux sels après acidification, aux éthers après saponification par la soude. M. M.

Sur la différenciation de la vanilline et de l'héliotropine. Labat (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1919, p. 259. — Prendre : 2 cm³ SO^4H^2 pur, 0 cm³ 1 de solution alcoolique de vanilline ou d'héliotropine, 0 cm³ 1 de solution alcoolique d'acide gallique à 1/20. Porter au bain-marie bouillant. Après deux à trois minutes, teinte jaune pour la vanilline, coloration allant du vert émeraude au bleu pur pour l'héliotropine. M. M.

Chimie agricole. — Économie rurale.

Sur l'alimentation du cheval par les algues marines. Sauvageau (C.) et Moreau (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 25, p. 1257. — Les auteurs confirment que le *Fucus serratus* et le *Laminaria flexicaulis* constituent une excellente nourriture dont le seul défaut est d'être, en général, difficilement acceptée au début. Après une période d'accoutumance gustative, puis d'accoutumance digestive, ces algues agissent à la fois comme aliment d'entretien et comme aliment de travail et, en outre, comme adjuvants de l'assimilation de la nourriture courante. M. D.

©BIU Santé

Influence du fluor sur la végétation. A. Essais préliminaires en vases de jardin. GAUTIER (ARM.) et CLAUSMANN (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 20, p. 976. — **B. Cultures en champ d'expériences.** *Ibid*, **169**, n° 3, p. 115. — A. Sur 12 espèces cultivées en pots de jardin, 7 ont été favorisées par addition de fluorure de potassium; comme le potassium du sel employé avait pu intervenir, les auteurs ont fait de nouvelles expériences en plein champ.

B. Le blé, l'avoine, la carotte, la fève, le chou, le pois, le pavot, la pomme de terre, le chanvre, ont été favorisés, toutes choses restant égales d'ailleurs, par l'addition au sol arable de fluorure de calcium en poudre amorphe à la dose de 5 K^{gs} par are de plein champ. L'addition des fluorures à nos engrais est donc tout indiquée et pleine de promesses. M. D.

Efficacité comparée des bouillies bordelaises ordinaires et des bouillies bordelaises caséinées pour la préservation des grappes. VERMOREL et DANTONY. *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 9, p. 439. — La caséine, ajoutée aux bouillies bordelaises (50 gr. par hectolitre), est un adjuvant de premier ordre, qu'il faudra désormais employer dans les bouillies à base de chaux.

1° Parce qu'elle assure la mouillabilité;

2° Parce qu'elle assure le maintien en place du cuivre, malgré la pluie et les intempéries, sans diminuer la solubilité. M. D.

Action de la cyanamide et de la dicyanodiamide sur le développement du maïs. MAZÉ (P.), VILA et LEMOIGNE (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 18, p. 804. — **Transformation de la cyanamide en urée par les microbes du sol.** *Ibid.*, n° 20, p. 921. — Dans le sol, la cyanamide calcique se change d'abord en cyanamide CN^2H^2 :

$$CN^2Ca + H^2O + CO^2 = CN^2H^2 + CO^3Ca.$$

La dicyanamide $C^2N^4H^4$ se forme aussi facilement à partir de la cyanamide calcique.

Ces corps ont été employés en solution nutritive comparativement avec le nitrate pour alimenter des graines de maïs en germination. La cyanamide s'est montrée toxique, la dicyanamide ne l'est pas, mais elle n'est pas nutritive.

Heureusement, le sol contient nombre d'espèces microbiennes banales, abondantes, qui transforment la cyanamide en urée et partant en carbonate d'ammonium utilisable par les plantes supérieures. M. D.

Sur la richesse en cuivre des terres cultivées. MAQUENNE (L.) et DEMOUSSY (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 21, p. 937. — En appliquant la méthode de dosage du cuivre qu'ils ont imaginée (*C. R.*, 1919, **168**, p. 489), les auteurs ont dosé le cuivre dans de nombreuses terres. Les terres arables ordinaires en contiennent de 0,01 à 50 milligr. par kilo. Les terres à vigne, souvent sulfatées, en contiennent beaucoup plus, jusqu'à 250 milligr. D'après les viticulteurs, il n'en paraît résulter aucun inconvénient. M. D.

Sur les propriétés chimiques de l'humus et leur utilisation pour la protection des combattants contre les gaz asphyxiants. GRIFFON DU BELLAY et HOUDARD. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 4, p. 236. — La terre retient le bromure de benzyle, le chlore et $COCl^2$; ce pouvoir absorbant, presque nul pour la terre très sablonneuse, croît proportionnellement à la quantité de débris végétaux contenus dans le sol. La fixation des gaz est facilitée par l'humidité. P. C.

©BIU Santé

Pharmacologie.

Sur quelques constituants de la racine de guimauve. Friedrichs (O. V.). *Arch. de Pharm.*, 1919, p. 288. — 1° La teneur en huile est de 1,7 °/₀. Cette huile se compose de glycérides des acides palmitique et oléique; elle renferme aussi de l'acide butyrique et une phytostérine qui semble être identique avec la sitostérine. Elle renferme aussi vraisemblablement un oxyacide de poids moléculaire élevé.

2° Le principe odorant de la racine n'est pas entraîné par la vapeur d'eau; il est soluble dans l'éther, mais pas dans la pétroléine. Sa composition est inconnue. Par distillation dans la vapeur d'eau des substances solubles dans l'éther de la racine de guimauve, il n'y a qu'une petite quantité d'acide palmitique qui passe à la distillation.

3° La racine renferme une lécithine dans laquelle il y a des acides palmitique et oléique et dont la choline est la base.

4° Le sucre est principalement du sucre de canne; il y en a 10,2 °/₀. Il y a également 0,78 °/₀ de sucre interverti.

5° Le mucilage répond à la formule générale des polysaccharides $(C^6H^{10}O^5)^n$ et se compose environ de 64 °/₀ de glycosanes et pour le reste de xylane. Le mucilage ne renferme pas de galactose contrairement à ce que l'on trouve dans les ouvrages; mais il y a dans les racines un autre saccharo-colloïde qui, par hydrolyse, donne de la *d*-galactose. S.

Ilex vomitoria, source de caféine. Ilex vomitoria as a source of caffeine. Power (F. B.) et Chesnut (V. R.). *J. Amer. Chem. Soc.*, 1919, **41**, 1307. — Les feuilles de l'*Ilex cassine*, *I. vomitoria* et *I. dahoon* constituent la base d'une drogue et d'une boisson réputée parmi les Indiens de l'Amérique du Nord, et connue sous le nom de « *black drink* » (boisson noire). Les auteurs ont pu déceler dans ces feuilles la présence de caféine en quantité notable, quantité variant avec les conditions de sol et de climat dans lesquelles croît la plante sauvage. Il est vraisemblable qu'une culture appropriée de celle-ci permettrait d'obtenir un rendement intéressant en caféine.

Il est intéressant de signaler que, de toutes les espèces d'Ilex rencontrées dans l'Amérique du Nord, seules les trois mentionnées plus haut contiennent de la caféine. Entre autres, *I. aquifolium* n'en renferme pas trace. G. B.

Culture du Chenopodium Quinoa en Allemagne. Cultura del Chenopodium Quinoa in Germania. *Bollettino della Assoc. it. pro piante med. arom. ed altre utili*, octobre 1919, n° 10, p. 160. — En raison de la forte teneur de ses graines en substances albuminoïdes et amylacées, le *Chenopodium Quinoa* a été introduit de l'Amérique du Sud en Allemagne pour y être cultivé. Les graines doivent être semées fin avril, en terrain frais, puis les semis sont repiqués en plein champ vers le début de juin, en ayant soin de les espacer suffisamment pour leur assurer l'air et la lumière nécessaires. Dans ces conditions, la plante atteint près de 2 m. de hauteur, et il suffit de 200 gr. de graines pour ensemencer un hectare.

Les Allemands ont utilisé les graines récoltées pour la panification et pour l'alimentation du bétail et de la volaille. G. B.

Pharmacotechnie.

Préparation de l'arsénophénamine (Salvarsan). The preparation of arsphénamine (Salvarsan). Kober (Ph. Ad.). *Journ. of the Am. Chem. Soc.*, **41**, mars 1919, p. 442-451. — Malgré les travaux d'Ehrlich et Bertheim et leurs

©BIU Santé

collaborateurs, la préparation d'une arsphénamine ou de salvarsan propres aux usages thérapeutiques est encore un problème de première importance. La toxicité d'une arsphénamine est variable suivant l'usine qui la prépare et cela bien plus qu'on ne saurait l'expliquer par la différence des procédés de fabrication. Beaucoup d'entre elles ne satisfont pas aux essais et ne peuvent être employées aux usages thérapeutiques. Bien plus, les propres fabricants d'Ehrlich ne peuvent obtenir un titre uniforme.

Pour l'auteur, la toxicité d'une arsphénamine ou au moins la variation de la toxicité est due pour beaucoup à l'emploi de l'alcool méthylique et de l'éther dans la précipitation finale du chlorhydrate de la base. La substance desséchée contiendrait de l'alcool méthylique de cristallisation et non pas de l'eau comme l'écrivent la plupart des auteurs. Théoriquement, la teneur en As est de 34,2 °/₀; en fait, elle ne dépasse pas 31,6 °/₀.

L'auteur part de l'acide nitroxyphénylarsinique brut qu'il réduit suivant la méthode habituelle par l'hydrosulfite de soude; il supprime l'emploi de l'alcool méthylique et précipite le chlorhydrate de la base par une sorte de « salage » au moyen de HCl. Il convient d'opérer en liqueurs diluées, à basse température et d'agiter vigoureusement. La substance qu'il obtient ainsi est une poudre habituellement grisâtre, quelquefois légèrement jaunâtre; très pure, elle est presque blanche à l'état sec. L'arsphénamine impure est plus ou moins teintée, suivant l'impureté et aussi l'état physique de la substance solide. La proportion de jaune dans la teinte d'une arsphénamine peut être due à la teneur en sulfure. Les analyses d'arsphénamine montrent que la quantité d'impureté dans la plupart des produits est très faible, au plus 1 °/₀. On fait une arsphénamine très légèrement colorée et quelquefois très toxique comparée à une autre de teinte plus foncée. H. L. V.

Préparation du sel de sodium de l'acide p.hydroxyphénylarsinique. The preparation of sodium p. hydroxyphenylarsonate. Conant (J.). *Journ. of the Am. Chem. Soc.*, mars 1919, p. 431-436. — Le sel est obtenu par action directe de l'acide arsénique sur le phénol. Les conditions les plus favorables de concentration et de température sont examinées. Le rendement peut atteindre 20 °/₀. H. L. V.

Ovules au tanin. Perez de Albaniz (L.). *El Restaurador farmaceutico*, 15 août 1919, n° 15. — Les ovules au tanin dans lesquels on incorpore du borax ne perdent pas leur transparence au cours de la préparation.

On les prépare en introduisant dans un matras d'Erlenmeyer la gélatine coupée en petits morceaux, la glycérine, la solution aqueuse de tanin filtrée et du borate de soude en poudre (2 gr. 50 par 100 gr. de masse). On chauffe au bain-marie jusqu'à fusion et homogénéisation complète; on coule dans le moule vaseliné en se servant d'un petit entonnoir préalablement chauffé à l'eau chaude et obturé au moyen d'un tampon de coton destiné à clarifier le mélange. On ne devra jamais filtrer au papier. G. P.

Considérations sur la préparation de l'eau oxygénée. Algunas consideraciones sobre la preparacion del agua oxigenada. Hague (Juan L.). *El Boletin farmaceutico*, août 1919, n° 19. — Pour obtenir une eau oxygénée à 10 vol., convenant, en particulier, aux usages hospitaliers, on peut employer la formule suivante :

Perborate de soude	170 gr.
Acide citrique	60 —
Eau distillée q. s. p.	1.000 —

Dissolvez, filtrez et conservez en flacons bien bouchés. G. P.

©BIU Santé

Eaux oxygénées commerciales. Las aguas oxigenadas comerciales. MANUEL MAESTRO IBANEZ. *El Boletin farmaceutico*, juillet 1919, n° 18.

Contribution à l'étude de l'iodoforme liquide. Contribucion al estudio del iodoformo liquido. HAGUE (J. L.). *El Boletin farmaceutico*, juin 1919, n° 17. — L'iodoforme liquide se prépare en prenant :

Potasse caustique pure.	70 parties.
Eau distillée.	50 —
Alcool à 95°	70 —
Acide oléique pur	100 —
Iode bi-sublimé	60 —

On dissout la potasse dans l'eau, on ajoute à la solution l'acide oléique et l'alcool, puis graduellement l'iode et l'on agite constamment jusqu'à coloration légèrement brune que l'on fait disparaître par quelques gouttes de lessive de potasse.

On laisse en repos pendant quelques jours dans l'obscurité et on décante le liquide surnageant un léger précipité.

Le liquide obtenu est sirupeux, très limpide, de couleur jaune, soluble dans l'eau, l'éther, le chloroforme, les corps gras et se prête à toutes les formes pharmaceutiques.

G. P.

Des incompatibilités du sulfate neutre de strychnine. CABANNES (E.). *Répert. de pharm.*, 1919, **30**, p. 193. — La préparation suivante est parfaitement limpide : .

Cacodylate de soude	0 gr. 50
Sulfate neutre de strychnine	0 gr. 02
Alcool à 90°	4 gr.
Glycérine à 30°.	2 gr.
Eeau distillée bouillie q. s. p.	10 cm³

M. M.

Sur la solution injectable de benzoate de mercure. LÉGER (E.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., **20**, p. 145. — A la suite des travaux de plusieurs auteurs il a été établi que le benzoate de mercure solubilisé par le chlorure de sodium est transformé intégralement en bichlorure de mercure et benzoate, de soude. La solution préparée suivant la formule donnée par GAUCHER : (benzoate de mercure 1 gr., chlorure de sodium pur 2 gr. 50, eau distillée q. s. °/₀) ne renferme pas trace de mercure à l'état de benzoate, mais est constituée par un mélange de sublimé, chlorure de sodium (en excès) et benzoate de sodium. Cette préparation contient un excès de NaCl qui empêche le sublimé de coaguler l'albumine, de sorte que, pour cette raison sans doute, les injections ne sont pas douloureuses. Mais comme il est inutile de préparer du benzoate de mercure pour n'obtenir que du sublimé, l'auteur propose de remplacer la formule de GAUCHER par la préparation suivante qu'il intitule : Soluté de chloromercurate de sodium (bichlorure de mercure 0 gr. 60, chlorure de sodium pur 2 gr. 25, benzoate de soude 0 gr. 70, eau distillée q. s. pour 100 cm³). Pour la préparation, verser sur le mélange des sels 25 cm³ d'eau, laisser en contact en agitant de temps en temps, quand la solution sera obtenue, compléter à 100 cm³ et filtrer.

L'utilité du chlorure de sodium a été donnée plus haut. Quant au benzoate de soude, il peut agir pour fixer HCl (mis en liberté par l'ionisation du bichlorure de mercure) et donner une quantité équivalente d'acide benzoïque, moins nocif que HCl.

©BIU Santé

Ce soluté de chloromercurate de sodium a été expérimenté cliniquement et les résultats ont été identiques à ceux obtenus avec la formule de GAUCHER.

B. G.

Collyres isotoniques. Isotonic Eye Lotion. *The Prescriber*, novembre 1919, n° 209. — Pour obtenir d'un collyre les meilleurs résultats, il est nécessaire qu'il soit isotonique avec les larmes. La tonicité de celles-ci correspond à celle d'une solution de NaCl à 1,4 °/₀. Les formules suivantes sont isotoniques des larmes :

	gr.
Chlorhydrate de cocaïne	0,5
Chlorure de sodium	0,625
Eau distillée, Q. S. pour 50 cm³.	
Sulfate de zinc	0,5
Sulfate de sodium.	1,35
Eau distillée, Q. S. pour 50 cm³.	
Azotate d'argent, ...	0,5
Azotate de sodium..	0,776
Eau distillée, Q. S. pour 50 cm³.	

Une solution à 2 °/₀ d'acide borique est pratiquement isotonique.

G. B.

Hygiène. — Parasitologie.

Appareil pour l'analyse rapide de l'air confiné et des atmosphères insalubres. KOHN-ABREST (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 20, p. 1019. — L'auteur a voulu doter les techniciens de l'hygiène d'un dispositif robuste et très simple qui permet de doser rapidement l'anhydride carbonique, l'oxyde de carbone et de déceler éventuellement les autres gaz nocifs.

M. D.

Sur les conserves de fruits préparées à froid sans addition de sucre, d'alcool, ni d'antiseptique. BERTRAND (GAB.). *C. R. Ac. Sc.*, **169**, n° 23, p. 1162. — **Sur le mécanisme de la conservation des fruits dans l'eau froide**. *Ibid*, n° 25, p. 1285. — Si on lave des fruits, soit en les agitant avec de l'eau, soit en les frottant avec les doigts sous l'eau, en changeant l'eau à plusieurs reprises et si on les place dans des flacons avec de l'eau en s'arrangeant pour qu'au moment de la fermeture il n'y ait aucune bulle d'air emprisonnée, on peut conserver les fruits dans un assez grand nombre de cas (17 succès sur 42 flacons, après dix à onze mois de conservation).

La principale cause de l'arrêt des fermentations, serait l'absorption de traces d'oxygène apportées par l'eau, ce qui rend le milieu rigoureusement anaérobique.

M. D.

Destruction de la punaise des lits (*Cimex lectularius Mer*) **par la chloropicrine.** BERTRAND (G.), BROCQ-ROUSSEAU et DASSONVILLE. *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 9, p. 441. — **Destruction du charançon par la chloropicrine**. *Ibid.*, n° 19, p. 880. — **Action comparée de la chloropicrine sur le charançon et sur le tribolium**. *Ibid.*, n° 26, p. 1428. — La destruction des punaises peut être obtenue par les vapeurs de chloropicrine, à des doses praticables, soit 4 gr. à 10 gr. par mètre cube. Un nouveau traitement après huit jours assure la destruction des générations nouvelles (la chloropicrine $C(NO^2)Cl^3$ est un des liquides asphyxiants préparés pour la guerre ; il en reste).

La destruction du charançon, grand déprédateur des céréales, est égale-

©BIU Santé

ment assurée par ce toxique. Il en faut plus pour le tuer dans le grain que lorsqu'il en est sorti. En versant 20 à 25 gr. de chloropicrine sur chacun des sacs couchés sur le sol d'un local clos, vingt heures suffisent pour tuer les charançons. Les insectes tués sont presque tous sortis des grains ; on les en sépare au tarare et le grain peut être donné en nourriture aux animaux.

Le tribolium (*Tribolium navale F.*) est un petit coléoptère de 3 millim. de long que l'on rencontre dans les céréales avancées. Il est plus dur à tuer par la chloropicrine que le charançon, au point qu'en graduant les doses on sépare quantitativement les deux espèces d'insectes. S'il y a du tribolium il faut laisser la chloropicrine agir au moins vingt-quatre heures. M. D.

Influence de la température et d'autres agents physiques sur le pouvoir insecticide de la chloropicrine. Bertrand (G.), Brocq-Rousseau et Dassonville. *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 22, p. 1059. — L'action toxique de la chloropicrine est d'autant plus rapide que la température est plus élevée, mais l'état hygrométrique et la luminosité sont sans influence. Il y a donc intérêt, chaque fois que cela est possible, d'élever la température des locaux où l'on utilise la chloropicrine pour la destruction des insectes.

M. D.

Traitement de la gale des Équidés par les vapeurs de chloropicrine. Bertrand (G.) et Dassonville. *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 10, p. 486. — L'anhydride sulfureux employé pour le traitement de la gale offre des inconvénients que n'offre pas la chloropicrine qui est très efficace et agit plus rapidement ; on l'emploie à la dose de 20 gr. par mètre cube, en plaçant les chevaux dans des cabines appropriées pour qu'ils n'inspirent pas les vapeurs toxiques.

M. D.

Quelques procédés de destruction des Acridiens et leur application. Vayssière (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 5, p. 245. — **Nouveaux procédés de destruction des Acridiens.** Bazile (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 12, p. 547. — M. Vayssière a étudié successivement l'emploi du lance-flammes, modèle de combat, des gaz suffocants toxiques et d'appâts empoisonnés. Le lance-flamme tue les insectes sur l'aire arrosée plus 1 m., autour de la bande brûlée ; l'oxychlorure de carbone est peu toxique, tandis que la chloropicrine l'est beaucoup ; les appâts à base d'arséniate de sodium sont efficaces (12 K^{os} de son, 0 K^{o} 500 d'arséniate). Mais l'application de ces moyens devrait être conduite scientifiquement et surtout d'une façon si générale et si étendue que rien ne puisse leur échapper. L'État seul peut imposer une semblable organisation.

M. Bazile rend compte d'expériences faites en Algérie avec les lance-flammes et les gaz toxiques (oxychlorure). Le traitement par flammes est efficace, mais coûteux (3 à 400 francs par hectare) ; le traitement par l'oxychlorure est peu efficace, mais, par contre, dangereux pour les opérateurs, les animaux et la végétation.

L'auteur conclut en disant : « Il faut souhaiter que les compagnies de spécialistes de lance-flammes, conservées dans l'armée d'après-guerre, soient mises en garnison dans les régions ordinairement ravagées par les criquets et participent à la lutte contre le fléau. Leur entraînement professionnel et l'agriculture y trouveraient ensemble leur compte ».

Un laurier sera offert par le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* à M. Bazile, s'il arrive à cette fin. M. D.

Les souillures du lait. Bordas (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 24, p. 1182. — Il se vend à Paris des laits contenant 1 gr. de matières excrémen-

©BIU Santé

titielles par litre et possédant 20.000.000 de germes par centimètre cube. Il serait urgent qu'on s'occupât des pauvres enfants, malades ou vieillards qui doivent consommer des laits aussi souillés. M. Bordas dit que cela se passe au milieu de l'indifférence générale. Evidemment, c'est moins intéressant que de guigner un portefeuille ou de renverser un ministère! En Belgique, Hollande, Danemark, etc., des mesures législatives énergiques ayant pour but la propreté du lait et la santé des animaux producteurs ont été prises et ont porté leur fruit. M. D.

Respiration dans l'air confiné. Amar (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 15, p. 667. — On a, surtout ici, en vue l'étude des effets de l'air enrichi en gaz carbonique par la respiration, à des taux variant de 1 à 5 °/₀. L'auteur conclut que l'intoxication en milieu confiné résulte moins du défaut d'oxygène que de l'excès de gaz carbonique. L'organisme se défend par des expirations longues et soutenues; l'hygiène n'a pas d'autre moyen pour lutter contre l'accumulation du gaz carbonique que de renouveler l'atmosphère du milieu confiné. M. D.

Le poids et la taille. Ledent (R.). *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1919, n° 43, p. 813. — On a coutume de dire, sur la foi des statistiques de Quetelet : autant de centimètres de taille au-dessus du mètre, autant de kilogrammes. Cette valeur est trop grande pour la femme qui, avec 1 m. 68 — 1 m. 72, pèse normalement 60 à 62 K°ˢ. Pour l'homme de taille au-dessous de 1 m. 65, le poids peut être inférieur à 70 K°ˢ. Au-dessus de 1 m. 65, on peut tolérer une différence de 8 K°ˢ. Avec 1 m. 54, par exemple, le poids sera normal à 50 K°ˢ. Au-dessus, on peut ajouter 500 gr. par centimètre.

En ce qui concerne les chiffres moyens donnés par Quételet, au sujet de la taille, il faut faire les mêmes réserves que pour le poids. La taille moyenne paraît s'être augmentée depuis un demi-siècle et, pour les enfants, cette constatation a déjà été faite par tous les médecins attentifs. S.

Les graisses hydrogénées dans l'alimentation. Bordas. *Annales des falsif.*, 1919, **12**, n° 129-130, p. 225. — Dans son rapport au Conseil d'hygiène, l'auteur expose la question de la transformation par hydrogénation catalytique des huiles en graisses solides et de leur utilisation comme matières alimentaires, principalement sous forme de margarine. Dans la préparation de ces produits, il est nécessaire, pour ne pas rendre le catalyseur inactif, d'opérer sur des huiles parfaitement purifiées, et l'hydrogène doit, lui aussi, être pur; en outre, la réaction se passe à une température assez élevée, de sorte que l'on a opéré une purification très minutieuse et une stérilisation. Aussi les produits obtenus se conservent sans altération. La seule impureté qu'ils renferment est une trace de nickel, trace de plus en plus faible, car la récupération du catalyseur est de plus en plus parfaite. Cette proportion est actuellement, pour certains échantillons, de un cinquantième de milligramme par kilogramme, quantité absolument insignifiante, sans aucun effet nuisible, et infiniment plus faible que celle que dissolvent les aliments pendant leur cuisson dans des ustensiles en nickel. A. L.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands n'ont fait, dans la dernière guerre, que l'application en plus grand de méthodes déjà utilisées en 1870. Ceux qui nous racontent que l'Allemand de 1920 a renié le caractère de l'Allemand d'avant 1914 nous trompent. L'Allemand est inchangeable. La méchanceté naturelle de l'Allemand est si monstrueuse qu'il est impossible aux gens les mieux intentionnés à leur égard de ne pas le proclamer. Voici ce que J.-B. DUMAS lisait dans la séance publique annuelle de l'Académie des Sciences du 14 mars 1881, à propos de l'éloge de HENRI-VICTOR REGNAULT (p. 35).

REGNAULT (à la suite de la perte de sa femme) avait cherché dans les travaux de laboratoire quelque distraction à sa douleur.

Eh bien ! en 1870, pendant le siège de Paris, une main brutale anéantissait à Sèvres, occupé par l'ennemi, toutes ses notes et jusqu'au moindre des instruments de ce laboratoire. Rien ne semblait changé dans cet asile de la science et tout y était détruit. On s'était contenté de casser la tige de ces thermomètres ou de briser les tubes de ces baromètres et de ces manomètres, devenus, par leur participation aux plus importantes expériences du siècle, de véritables monuments historiques; pour les balances et autres appareils de précision, il avait suffi d'en fausser d'un coup de marteau les pièces fondamentales; les registres et les manuscrits, réunis en tas, avaient été livrés aux flammes et réduits en cendres ».

Dix ans de travail avaient disparu; cruauté dont l'histoire n'offre pas d'autre exemple ! On peut excuser le soldat romain qui, dans la fureur d'un assaut, massacrait ARCHIMÈDE; il ne le connaissait pas. « Mais, disait REGNAULT avec un triste sourire en me montrant ses instruments déshonorés, ce travail de destruction est l'œuvre d'un vrai connaisseur ! et cette poussière, ajoutait-il en repoussant du pied les cendres laissées par ses manuscrits, c'est ce qui reste de ma gloire ».

Quand l'Allemand n'est pas cruel, il fait place au voleur. Tout récemment, le 23 février 1920, M. MANGIN, en donnant à l'Académie des Sciences lecture de la notice nécrologique de M. ÉMILE BOUDIER, disait (*C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 8, p. 417) :

« Il (BOUDIER) avait accumulé beaucoup de matériaux, notes et dessins, quand survint la guerre de 1870, où les Allemands, fidèles aux méthodes de rapine qu'ils ont perfectionnées depuis, dérobèrent dans sa collection d'insectes les espèces les plus rares et firent main-basse sur la collection de dessins et de notes inédites. Ce vol, qui le privait du fruit de plusieurs années de travail, ne le découragea pas ».

Et les Allemands s'étonnent que les membres des Sociétés savantes répugnent à leur serrer les mains !

Le gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

LÉON DESBOURDEAUX. Sur le dosage des acides arsénique et phosphorique en présence de grandes quantités de sels 225

E. ROSÉ. Le Nuoc-mam (eau de poisson salé), condiment national indochinois 240

GEORGES RODILLON. Les cristaux d'oxalate calcique dans le liquide céphalo-rachidien 249

Les nouvelles théories alimentaires :

RAOUL LECOQ. Avitaminoses, vitamines et bactéries. 255

Pages

Revue de pharmacie chimique :

P.-J. TARBOURIECH. Les chloramines de DAKIN et leurs formes pharmaceutiques 269

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 277

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 279

Français, n'oublions pas! . . 288

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur le dosage des acides arsénique et phosphorique en présence de grandes quantités de sels.

I. — GÉNÉRALITÉS.

Nous avons couramment à résoudre les problèmes suivants : 1° Dosage précis des acides arsénique et phosphorique contenus dans des solutions renfermant de grandes quantités de sels divers, en particulier de sels alcalins et notamment de sulfate de soude; 2° Dosage des métaux autres que les alcalins contenus dans ces solutions. Ce problème se présente presque toutes les fois qu'on soumet à la destruction nitratée et carbonatée une matière organique pauvre en arsenic ou en phosphore. Il se pose encore, et cette fois c'est le sulfate de sodium qui entre en jeu, lorsqu'on détruit ces mêmes matières par le persulfate de sodium, suivant une technique que nous exposerons prochainement. Il s'agit ici de très grandes quantités de sels étrangers représentant par exemple cent fois le poids du sel que l'on veut doser.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

Les acides arsénique et phosphorique peuvent être séparés sous les formes classiques suivantes :

1° Arséniate et phosphate.	ammoniaco-magnésiens.
2° Arsénio- et phospho-.	molybdate d'ammoniaque.
3° Arséniate et phosphate.	de bismuth.
4° Arséniate et phosphate.	uraniques.
5° Arséniate et phosphate.	ferriques.
6° Phosphate	stannique.
7° Sulfures	d'arsenic.
8° Arséniate et phosphate.	mercureux.
9° Arséniate et phosphate.	triargentiques.

Certains de ces précipités ne peuvent pas être directement pesés et doivent être transformés en arséniate et phosphate ammoniaco-magnésiens, seule base officielle du dosage de ces acides.

Les procédés de dosage actuellement décrits, dans lesquels les acides arsénique et phosphorique sont précipités sous ces différentes formes, ne sont pas applicables en présence de grandes quantités de sels ou conduisent à des résultats déficitaires. Ils ne permettent pas toujours le dosage des métaux en présence.

Le présent travail a pour but de préciser la relation existant entre le défaut de précipitation et la quantité des sels en présence, ainsi que les difficultés opératoires qui empêchent d'utiliser les méthodes ci-dessus.

Rappelons d'abord deux difficultés bien connues, rencontrées dans la manipulation des précipités ammoniaco-magnésiens.

1° *Leur lavage.* — Le phosphate ammoniaco-magnésien est pratiquement insoluble dans une liqueur renfermant deux tiers d'ammoniaque pure à 22° B. ; mais la solubilité augmente lorsque la teneur en AzH^3 est plus faible et que les eaux de lavage contiennent notamment du chlorure d'ammonium. Nous avons constaté que ce précipité recueilli sur creuset de Gooch est lavé très rapidement lorsqu'il a été produit en présence de nitrates tandis que, s'il a été formé en présence de chlorures et de sulfates, ce lavage est bien plus laborieux.

Par contre la solubilité de l'arséniate ammoniaco-magnésien dans une liqueur renfermant deux tiers d'ammoniaque à 22° B. est telle qu'il est nécessaire de tenir compte dans les résultats de la quantité de précipité que les eaux de lavage peuvent dissoudre. Mais cette solubilité est variable dans un lavage avec la température et le temps de contact de la liqueur avec les cristaux.

2° *Leur pesée.* — Le phosphate ammoniaco-magnésien se transforme facilement en pyrophosphate de magnésie. Nous avons constaté :

a) Qu'un phosphate ammoniaco-magnésien, recueilli sur Gooch, ayant subi une dessiccation prolongée à l'étuve à 130° donne presque invariablement, dans un temps très court, un pyrophosphate de magnésie parfaitement blanc, lorsqu'il est placé dans un four électrique froid qu'on porte à 1.100° ;

©BIU Santé

b) Que le pyrophosphate de magnésie obtenu est constamment :

1° Très friable lorsqu'il provient d'une précipitation en présence d'azotate ou de chlorure d'ammonium ;

2° Très compact et solide lorsqu'il provient d'une précipitation en présence de sulfate d'ammoniaque.

L'arséniate ammoniaco-magnésien, par contre, est très difficile pour ne pas dire impossible à transformer sans pertes en pyroarséniate de magnésie.

D'autre part, la simple dessiccation de l'arséniate ammoniaco-magnésien à l'étuve nécessite de grandes précautions pour conduire à une composition dont la constance n'est jamais parfaitement assurée.

Les précipitations des arséniate et phosphate ammoniaco-magnésiens sont d'autant plus incomplètes, qu'elles sont plus lentes. Comme toute cristallisation, elles sont sous la dépendance de trois facteurs : solubilité, temps et température. L'arséniate ammoniaco-magnésien est, dans les mêmes conditions, beaucoup plus soluble que le phosphate.

La solubilité de ces précipités ammoniaco-magnésiens va en ordre croissant dans les liqueurs renfermant : des azotates, des chlorures et des sulfates de potasse, d'ammoniaque et de soude. Elle est diminuée par la présence d'un excès de sel magnésien, excès qui n'arrive pas toujours à corriger entièrement toute solubilité.

Cas des azotates. — C'est donc en présence d'azotates que les conditions de précipitation sont le plus favorables.

Les azotates étant généralement assez solubles, il est facile de ne pas atteindre la saturation (Les solutions saturées d'azotates sont susceptibles, avec un excès d'ammoniaque, de précipiter de la magnésie).

Cas des chlorures. — *Pertes.* — En présence des chlorures les pertes s'élèvent. Annulées par un excès de réactif magnésien dans le cas du chlorure de potassium et surtout par le temps dans le cas du chlorure d'ammonium, ces pertes ne disparaissent jamais complètement par l'emploi même simultané de l'excès de sel magnésien et d'une cristallisation prolongée dans le cas du chlorure de sodium.

Surcharges. — Mais en présence de chlorures, il se produit souvent une précipitation de magnésie, plus ou moins gélatineuse, plus ou moins condensée, cette précipitation dépend nettement du temps, de la température, des teneurs en ammoniaque libre, en chlorure d'ammonium, de magnésium, de potassium et de sodium.

Cas des sulfates. — *Pertes.* — En présence de sulfates alcalins les pertes s'élèvent encore.

Les pertes observées en présence de sulfate d'ammoniaque peuvent encore être corrigées par addition de sulfate de magnésie et l'abandon à une cristallisation prolongée; mais celles qui sont produites en présence de sulfate de soude ne peuvent jamais être annulées même en faisant intervenir ces deux facteurs.

©BIU Santé

Surcharges. — Les précipités ammoniaco-magnésiens obtenus en présence des sulfates alcalins sont toujours surchargés (1).

Avec une solution de phosphate de soude pur en utilisant une mixture magnésienne au sulfate de magnésie et au sulfate d'ammoniaque, le phosphate ammoniaco-magnésien formé est toujours surchargé du centième lorsque ce n'est pas de 3, 4 et 5 °/₀, et cela dans les conditions d'obtention les meilleures.

Autres causes d'erreur. — Aux causes de surcharges énoncées ci-dessus des précipités ammoniaco-magnésiens, nous devons ajouter la présence de la silice et surtout celle de l'acide carbonique dont généralement on ne se défie pas suffisamment et qui peut former du carbonate ammoniaco-magnésien également cristallisé. Cet acide carbonique peut provenir, soit de carbonates préalablement décomposés ou non par un acide, soit de l'eau distillée, soit de l'air ambiant. C'est ainsi que nous avons obtenu 1 gr. de $P^2O^7Mg^2$ en précipitant directement 30 cm³ de solution de phosphate de soude par 50 cm³ de mixture ammoniaco-magnésienne et 1 gr. 100 en ajoutant simplement à la solution de phosphate 2 litres d'eau distillée du commerce.

Les arséniates et phosphates ammoniaco-magnésiens ne peuvent être produits qu'en présence des métaux alcalins, de l'argent, du zinc, et du mercure au maximum.

Pour les former en présence des métaux alcalino-terreux, du nickel, du cobalt, du manganèse, du chrome, de l'alumine et du fer, on emploie de l'acide citrique dont la présence amène une précipitation incomplète des acides à doser.

Notons que plus la solubilité de ces précipités est grande dans les liqueurs où on les forme, plus il est aisé de les obtenir cristallins. Aussi, pour avoir du phosphate ammoniaco-magnésien cristallin à chaud, faudra-t-il agiter plus longtemps entre les diverses additions, employer de l'ammoniaque plus étendue, l'ajouter par plus petites portions en présence d'azotates que de chlorures et en présence de chlorures que de sulfates.

1. En particulier le sulfate de potasse cristallise facilement par addition d'ammoniaque et entraîne alors les acides arsénique et phosphorique à doser. Ce sulfate de potasse, pratiquement impossible à éliminer, surtout lorsqu'on est primitivement parti d'une solution concentrée, rend impossible toute pesée ultérieure du précipité ammoniaco-magnésien obtenu.

En effet, pour que cette pesée puisse se faire, il faudrait redissoudre le précipité d'arséniate ou de phosphate ammoniaco-magnésien et de sulfate de potasse obtenu dans un volume d'eau, légèrement acidulée par l'acide azotique, tel, qu'après addition d'ammoniaque pour une nouvelle précipitation, la concentration du sulfate de potasse fût inférieure à sa concentration limite en présence d'ammoniaque, ce qui est impossible, étant donnée l'abondance de la première cristallisation du sulfate de potasse. De plus, pour éviter les pertes il faudrait opérer en présence d'un grand excès de sel magnésien.

©BIU Santé

Nous croyons avoir ainsi indiqué les raisons pour lesquelles les dosages à l'état de phosphate et d'arséniate ammoniaco-magnésiens n'ont pas toujours donné satisfaction aux chimistes, raisons qui, jusqu'à ce jour, n'avaient pu être nettement établies.

Mais de telles conclusions, incriminant un dosage exécuté couramment par tout le monde, ne peuvent être acceptées que preuves à l'appui, qu'après l'exposé des faits qui ont permis de nous convaincre nous-même, exposé que nous allons faire maintenant.

Nous avons pu constater les résultats erronés qu'est susceptible de fournir l'emploi de la méthode ammoniaco-magnésienne lorsque nous avons pratiqué une autre méthode de dosage : la précipitation à l'état d'arséniate ou de phosphate d'argent.

Cette méthode que nous décrirons plus tard, d'exécution rapide et aisée, donne entière satisfaction.

Sur la précipitation des arséniates et des phosphates ammoniaco-magnésiens en présence des azotates, chlorures et sulfates alcalins.

Observations préliminaires.

Nous avons constaté :

1° Que l'addition de sels de soude dans une mixture magnésienne détermine la formation d'un précipité constitué par de la magnésie caustique, exempte de carbonate et des acides de la liqueur ;

2° Que la précipitation est d'autant plus abondante que la quantité de sels de soude est plus grande et que la teneur en ammoniaque de la liqueur est plus élevée ;

3° Que la précipitation est d'autant moindre que la proportion de sels ammoniacaux est plus grande ;

4° Que, toutes proportions gardées entre la magnésie et l'ammoniaque combinée et libre, la formation d'un précipité par une solution saturée de sels de soude est d'autant plus grande que l'on va du sulfate au chlorure et du chlorure à l'azotate ;

5° A l'inverse de ce qui se passe avec les sels de soude, toutes proportions gardées entre la magnésie et l'ammoniaque combinée et libre, la formation d'un précipité par une solution saturée de sels de potasse est d'autant plus grande que l'on va de l'azotate au chlorure et du chlorure au sulfate ;

6° Avec le sulfate, pas de précipitation, mais le sulfate de potasse cristallise facilement et d'autant plus abondamment que la teneur en ammoniaque est plus grande.

©BIU Santé

MODES OPÉRATOIRES D'OBTENTION DU PRÉCIPITÉ AMMONIACO-MAGNÉSIEN.

Les arséniates ammoniaco-magnésiens sont formés à froid et sont abandonnés à cristallisation soit douze, soit trente-six heures.

Les arséniates ammoniaco-magnésiens décrits comme solubles ne sont pas lavés.

Les phosphates ammoniaco-magnésiens sont formés :

1° Soit à chaud par alcalinisation légère à l'ébulition, puis ramenés à 15° en l'espace d'une heure environ. Ils sont alors additionnés d'ammoniaque en excès, une heure après on les filtre ;

2° Soit à froid par addition immédiate de l'excès d'ammoniaque. On les abandonne alors douze heures à cristallisation.

Dans tous les cas, l'excès d'ammoniaque à 22° B. utilisé représente le tiers du volume primitif.

Les phosphates ammoniaco-magnésiens obtenus sont lavés sommairement avec 100 cm³ d'une liqueur renfermant deux parties d'ammoniaque à 22° B. et une partie d'eau.

Dans ce travail, en présence de sulfates, nous utilisons naturellement la mixture magnésienne au sulfate de magnésie et sulfate d'ammoniaque ; la solubilité du précipité en présence de sulfate nous intéressant seule.

Cette mixture au sulfate est connue pour donner des surcharges, mais ici, ces surcharges disparaissent par le dosage final à l'état triargentique.

En présence de chlorures on emploie la mixture magnésienne au chlorure de magnésium et chlorure d'ammonium. Elle est aujourd'hui le plus couramment admise.

En présence d'azotates, nous prenons une mixture magnésienne faite avec de l'azotate de magnésie et de l'azotate d'ammoniaque.

Nous avons fait deux séries d'essais.

Dans l'une nous avons employé une quantité de sels magnésiens correspondant :

Avec les azotates, aux 5/4 de la quantité théorique ;

Avec les chlorures aux 5/4 de la quantité théorique ;

Avec les sulfates, aux 3/2 de la quantité théorique.

Cette première addition de sel magnésien correspond à celle qui est reconnue nécessaire pour amener la précipitation complète de la solution de phosphate de soude, sans autres sels étrangers.

Dans l'autre série d'essais, nous avons ajouté en plus :

Avec les azotates, le 1/35 de leur poids en $(AzO^3)^2Mg.\,6\,H^2O$;

Avec les chlorures, le 1/25 de leur poids en $MgCl^2.\,6H^2O$;

Avec les sulfates, le 1/20 de leur poids en $SO^4Mg.\,7\,H^2O$.

Cette seconde addition de sel magnésien correspond à la quantité

©BIU Santé

nécessaire pour qu'en présence de 250 gr. de sels sodiques anhydres, il ne reste plus dans les eaux mères d'acide phosphorique décelable par le réactif de DENIGÈS.

Aux sels magnésiens on ajoute une quantité de sels ammoniacaux telle que les rapports de ces corps soient comme :

$$\frac{(AzO^3)^2Mg.6H^2O}{16AzO^3AzH^4} = \frac{1}{5}$$

$$\frac{MgCl^2.6H^2O}{8AzH^4Cl} = \frac{1}{2.1}$$

$$\frac{SO^4Mg.7H^2O}{4SO^4(AzH^4)^2} = \frac{1}{2.15}$$

Cette addition de sels ammoniacaux est minimum pour que les sels de soude ne produisent pas un abondant précipité de magnésie caustique.

* * *

Ces généralités étant exposées, nous exposerons séparément les résultats obtenus dans les conditions précédentes et nous les critiquerons dans de prochains articles.

II. — CRITIQUE DE LA PRÉCIPITATION DE L'ARSENIC A L'ÉTAT D'ARSÉNIATE AMMONIACO-MAGNÉSIEN.

L'arséniate ammoniaco-magnésien étant précipité, nous étudions chaque fois et séparément le précipité et les eaux mères.

DOSAGE DE L'ARSENIC A L'ÉTAT DE SEL TRIARGENTIQUE.

L'acide arsénique contenu dans le précipité ammoniaco-magnésien est dosé à l'état d'arséniate d'argent.

Dans les eaux mères, l'arsenic peut être dosé directement à l'état d'arséniate d'argent :

En présence d'azotates et de sulfates dans la liqueur débarrassée, par évaporation, de son ammoniaque libre ;

En présence de chlorures d'ammonium sur le résidu de la liqueur obtenu après évaporation de son ammoniaque libre, puis destruction du sel ammoniaque par l'acide nitrique à 40° B. ;

En présence de chlorures de sodium et de potassium, en formant dans la liqueur débarrassée de son ammoniaque libre et combinée un précipité d'arséniate de baryte que l'on transforme ensuite en arséniate d'argent.

Les modes opératoires suivis seront décrits à l'exposé de la méthode de dosage de l'acide arsénique à l'état de sel triargentique.

©BIU Santé

DOSAGE DE L'ARSENIC PAR L'APPAREIL DE MARSH

Ce procédé ne peut être utilisé qu'avec les eaux mères en faisant dégager l'arsenic, contenu dans la liqueur, à l'état d'hydrogène arsénié.

Après avoir chassé par évaporation l'ammoniaque en excès de ces eaux mères, il est facile d'en faire dégager l'arsenic dans l'appareil de MARSH, en employant de l'acide chlorhydrique lorsqu'elles renferment des chlorures et de l'acide sulfurique lorsqu'elles renferment des sulfates.

Lorsque, au contraire, elles renferment des azotates, après avoir chassé l'ammoniaque en excès, il faut éliminer l'acide azotique en chauffant avec un excès d'acide sulfurique jusqu'à ce qu'il se produise des vapeurs de ce dernier acide. En reprenant le résidu par l'eau, on retombe dans le cas précédent.

Dosage de l'hydrogène arsénié. — I. On fait barboter l'hydrogène arsénié dans une solution d'azotate d'argent neutre. On utilise la réaction :

$$AsH^3 + 6AzO^3Ag + 3H^2O = 6AzO^3H + As(OH)^3 + 6Ag$$

dans laquelle il y a formation d'acide arsénieux et d'argent métallique.

a) On pèse l'argent réduit ;

b) On pèse après oxydation par le persulfate de soude, à l'état d'arséniate d'argent, l'acide arsénieux contenu dans la liqueur ;

II. On fait barboter l'hydrogène arsénié dans une solution d'azotate d'argent ammoniacal.

On utilise la réaction :

$$AsH^3 + 8AzO^3Ag + 4H^2O + 11AzH^3 = AsO^4(AzH^4)^3 + 8AzO^3AzH^4 + 8Ag$$

dans laquelle il y a formation d'arséniate d'ammoniaque et d'argent métallique. Le précipité et la liqueur placés dans une capsule de porcelaine sont portés à l'ébullition et on pèse :

a) L'argent métallique réduit ;

b) L'arséniate d'argent obtenu immédiatement par précipitation de la liqueur.

Ces modes opératoires seraient très intéressants comme sensibilité, vu le poids considérable d'argent métallique à peser par rapport à l'arsenic à doser, mais nous avons constaté :

1° Que les laveurs renfermant du nitrate d'argent se bouchaient facilement, surtout avec la liqueur neutre, lorsque la quantité d'arsenic à doser est un peu considérable ;

2° Qu'il est impossible, dans ces conditions, de retenir complètement l'hydrogène arsénié même par quatre barbotages successifs dans deux laveurs de DURAND, suivis de deux laveurs de VILLIERS ;

©BIU Santé

3° Que l'argent métallique précipité, aussi bien dans une réaction que dans l'autre, ne correspond pas à l'arsenic retrouvé dans la liqueur qui le baigne, l'arséniate d'argent ainsi obtenu conduisant toujours à un titre en arsenic plus élevé ;

4° Que la quantité d'arsenic retrouvé, correspondant aussi bien à l'argent métallique qu'à l'arséniate d'argent, est très variable par rapport à celle de l'arsenic à doser. Elle n'atteint souvent que la moitié avec une solution d'azotate d'argent neutre et les 9/10 avec la solution ammoniacale d'argent.

III. Nous recommandons le mode opératoire suivant qui donne au moins 96 °/₀ de l'arsenic mis en œuvre.

On fait barboter l'hydrogène arsénié dans une solution d'azotate d'argent, additionnée de quatre fois son volume d'acide azotique à 40° B. La réaction se passe comme en liqueur neutre, il y a formation d'acide arsénieux et d'argent métallique qui se redissout aussitôt avec dégagement de vapeurs nitreuses.

On parvient ainsi aisément à retenir complètement l'hydrogène arsénié dégagé lentement, en le faisant barboter dans un laveur de Durand, puis dans un laveur de Villiers.

La solution argentique diluée de deux ou trois volumes d'eau est additionnée d'un petit excès de persulfate de soude pour transformer l'acide arsénieux en acide arsénique. Lorsque la réaction est faite (coloration brune), on évapore à sec au bain-marie, et, sur le résidu, on dose l'acide arsénique à l'état d'arséniate d'argent comme à l'ordinaire.

Lavage de l'hydrogène arsénié. — L'hydrogène arsénié doit être lavé dans de la lessive de soude pure à 36° B. Elle retient les acides entraînés et l'hydrogène sulfuré qui peuvent se dégager, mais pas l'arsenic.

On ne doit pas ajouter à la soude de corps pouvant jouer le rôle d'oxydant comme eau de Javel, azotate de plomb, sans quoi elle pourrait retenir une quantité appréciable d'arsenic; le plomb, dans ce cas, est réduit à l'état métallique.

Ce lavage du gaz dans la lessive de soude est important pour que, notamment de l'acide chlorhydrique, n'arrive pas dans les flacons remplis d'azotate d'argent et d'acide azotique, où il produirait une perte d'arsenic nettement appréciable.

Production de l'hydrogène arsénié. — Dans nos expériences, le flacon producteur d'hydrogène était de 1.200 cm³ et muni d'un tube à entonnoir à robinet. Il renfermait 150 gr. de zinc métal pur et était réuni aux laveurs à lessive de soude et à azotate d'argent.

Dans ces appareils on faisait une légère dépression au moyen d'un vase de Mariotte de 15 à 20 litres de contenance. Ce dispositif permet la fermeture complète de l'appareil et son réglage facile.

©BIU Santé

Lorsque la solution arsenicale occupait un petit volume on faisait marcher l'appareil avec

HCl à 22° B	500 cm³.
Eau, q. s. pour	1.000 —

ou

SO^4H^2 à 66° B.	250 gr.
Eau, q. s. pour	1.000 cm³.

Lorsque la solution arsenicale occupait le volume de 500 cm³, par exemple on utilisait alors l'acide chlorhydrique à 22° B. ou la solution

SO^4H^2 à 66° B.	250 gr.
Eau, q. s. pour	500 cm³.

Les acides sont introduits par petites portions par le tube à entonnoir, maintenu plein pour ne pas faire rentrer d'air.

On observe souvent, en présence de SO^4H^2 ou de sulfates et d'une quantité assez grande d'arsenic, de petites précipitations jaunes de sulfure d'arsenic sur le flacon producteur d'hydrogène, précipités qui, formés, ne disparaissent jamais complètement et échappent au dosage.

Notons enfin qu'il faut éviter de faire marcher un appareil de MARSH renfermant :

a) du chlorure avec de l'acide sulfurique ;

b) du sulfate avec de l'acide chlorhydrique.

En effet, dans ces conditions, l'arsenic trouvé peut parfois n'atteindre que les 90-92 centièmes de l'arsenic à doser.

INFUENCE DES SELS AMMONIACAUX.

La précipitation de l'arséniate ammoniaco-magnésien est :

a) *Avec l'azotate d'ammoniaque* :

1° Incomplète, même en 36 heures, en employant de petites quantités de mixture magnésienne (3/4 de la théorie) ;

2° Complète, après 12 heures, lorsque, à la quantité théoriquement nécessaire de mixture magnésienne, on ajoute une quantité d'azotate de magnésie cristallisé, représentant le 1/35 du poids de l'azotate d'ammoniaque contenu dans la liqueur.

b) *Avec le chlorure d'ammonium* :

1° Incomplète, même après 36 heures, en employant de petites quantités de mixture magnésienne (3/4) ;

2° Incomplète après 12 heures, lorsque, à la quantité théoriquement nécessaire de mixture magnésienne, on ajoute une quantité de chlorure de magnésium cristallisé, représentant le 1/25 du poids de chlorure d'ammonium contenu dans la liqueur ;

Complète après 36 heures dans les mêmes conditions ;

3° Complète, au bout de 12 heures, lorsqu'on emploie 25 fois la

©BIU Santé

25 cm³ de solution d'arséniate de soude renfermant 100 gr. d'$AsO^4HNa^2.7H^2O$ par litre.

Additionnés de :		Donnent $AsO^4HNa^2.7H^2O$ trouvé par litre		
Sels ammoniacaux ajoutés.	Sels magnésiens ajoutés.	Dans le précipité.	Dans les eaux-mères. Directement.	Dans les eaux-mères. Par le Marsh.
		Après douze heures.		
AzO^3AzH^4 250 gr.	$(AzO^3)^2Mg.6H^2O$ 5/4 de la quantité théorique nécessaire 3 gr. 20	97.48 98.22	2.61	1.7
		Après trente-six heures.		
		99.57 99.75	0.73	0.3
		Après douze heures.		
	Plus le 1/35 de l'AzO^3AzH^4 employé 10 gr. 4.	100.15 100 02	Indosable.	Indosable.
		Après trente-six heures.		
		100.10 100.19	Indosable.	Indosable.
		Après douze heures.		
AzH^4Cl 250 gr.	$MgCl^2.6H^2O$ 5/4 de la quantité théorique nécessaire 2 gr. 6	94.53 96.68	5.25	3.25
		Après trente-six heures.		
		99.63 99.69	0.5	0.45
		Après douze heures.		
	Plus le 1/25 du AzH^4Cl employé 12 gr. 6	98.66 98.67	1.5	1.7
		Après trente-six heures.		
		99.95 100 02	0.2	Indosable.
		Après douze heures.		
AzH^4Cl 110 gr.	$MgCl^2.6H^2O.$ 53 gr. 40	100.28 100.25	Nul.	Nul.
		Après douze heures.		
$SO^4(AzH^4)^2$ 250 gr.	$SO^4Mg.7H^2O$ 3/2 de la quantité théorique nécessaire 3 gr. 6	69.80 76.86	30.54	22 18
		Après trente-six heures.		
		79.02 84.42	21.87	14.89
		Après douze heures.		
	Plus le 1/20 du $SO^4(AzH^4)^2$ employé 16 gr.	95.70 96.96	4.66	2.80
		Après trente-six heures.		
		99.85 99.13	0.21	0.48

©BIU Santé

quantité théoriquement nécessaire de $Mg\,Cl^2.6\,H^2O$, le chlorure d'ammonium étant dans le rapport $\frac{MgCl^2.6H^2O}{8AzH^4Cl}$, rapport couramment existant dans les mixtures magnésiennes et qui est minimum, pour qu'il ne puisse pas se précipiter de magnésie en excès.

c) *Avec le sulfate d'ammoniaque* :

1° Très incomplète, même après 36 heures, en employant de petites quantités de mixture magnésienne (3/2);

2° Incomplète après 12 heures et parfois même après 36 heures, lorsque, à la quantité théoriquement nécessaire de mixture magnésienne, on ajoute une quantité de sulfate de magnésie cristallisé représentant le 1/20 du poids de sulfate d'ammoniaque contenu dans la liqueur.

Les faits que nous venons d'énoncer sont nettement mis en évidence dans le tableau ci-dessus, qui montre que l'acide arsénique non précipité à l'état ammoniaco-magnésien est retrouvé dans les eaux mères.

Influence des sels sodiques.

La précipitation de l'arséniate ammoniaco-magnésien est :

a) *Avec l'azotate de soude*:

1° Incomplète, même après 36 heures, en employant de petites quantités de mixture magnésienne (5/4);

2° Incomplète, même après 36 heures, lorsque, à la quantité théoriquement nécessaire de mixture magnésienne, on ajoute une quantité d'azotate de magnésie cristallisé représentant le 1/35 du poids de l'azotate de soude contenu dans la liqueur.

b) *Avec le chlorure de sodium* :

1° Très incomplète, en ajoutant de petites quantités de mixture magnésienne (5/4);

2° Incomplète, lorsque, à la quantité théoriquement nécessaire de mixture magnésienne, on ajoute une quantité de chlorure de magnésium cristallisé représentant le 1/25 du poids de chlorure de sodium contenu dans la liqueur.

Le temps ne semble pas influer favorablement sur cette précipitation comme dans les autres cas. Le précipité obtenu, très volumineux et gélatineux (rappelant l'alumine précipitée), est un mélange d'arséniate ammoniaco-magnésien et de magnésie hydratée. Son volume est très nettement sous la dépendance des variations de la température ambiante pendante toute la précipitation.

c) *Avec le sulfate de soude* :

1° Très incomplète, même après 36 heures, en ajoutant de petites quantités de mixture magnésienne (3/2);

2° Incomplète, même après 36 heures, lorsque, à la quantité théoriquement nécessaire de mixture magnésienne, on ajoute une quantité de

©BIU Santé

25 cm³ de solution d'arséniate de soude renfermant 100 gr. d'$AsO^4HNa^2,7H^2O$ par litre,

Additionnés de :			Donnent $AsO^4HNa^2,7H^2O$ trouvé par litre.		
Sels sodiques ajoutés.	Sels magnésiens ajoutés.	Sels ammoniacaux ajoutés.	Dans le précipité.	Dans les eaux mères. Directement.	Dans les eaux mères. Par le MARSH.
			Après douze heures.		
		AzO^3AzH^4	93.29 94.40	4.88	3.8
	$(AzO^3)^2Mg6H^2O$ 5/4 de la quantité théorique nécessaire 3 gr. 20	16 gr.	*Après trente-six heures.*		
			98.37 97.32	1.96	2.9
AzO^3Na 250 gr.			*Après douze heures.*		
			99.72 97.59	0.49	2.6
	Plus le 1/35 du AzO^3Na employé 10 gr. 4	52 gr.	*Après trente-six heures.*		
			100.01 99.52	0.17	0.6
			Après douze heures.		
		AzH^4Cl	75.09 70.31	30.45	24.3
	$MgCl^26H^2O$ 5/4 de la quantité théorique nécessaire 2 gr. 60	6 gr.	*Après trente-six heures.*		
			69.51 69.36	31.07	29.5
NaCl 250 gr.			*Après douze heures.*		
			98.31 95.85	4.36	1.6
	Plus le 1/35 du NaCl employé 12 gr. 60	31 gr.	*Après trente-six heures.*		
			97.71 98.86	1.29	2.1
			Après douze heures.		
		$SO^4(AzH^4)^2$	55.58 56.72	45.02	41.9
	SO^4Mg7H^2O 3/2 de la quantité théorique nécessaire 3 gr. 6	9 gr.	*Après trente-six heures.*		
			55.62 57.55	44 33	40.8
SO^4Na^2 10H²O 560 gr.			*Après douze heures.*		
			92.50 84.05	7.73	15.4
	Plus le 1/20 du SO^4Na^2 employé 16 gr.	40 gr.	*Après trente-six heures.*		
			96.63 94.22	3.54	5.7

©BIU Santé

sulfate de magnésie cristallisé représentant le 1/20 du poids de sulfate de soude contenu dans la liqueur.

Les faits que nous venons d'énoncer sont nettement mis en évidence dans le tableau ci-dessus, qui montre que l'acide arsénique non précipité à l'état ammoniaco-magnésien est retrouvé dans les eaux mères.

Influence des sels potassiques.

La précipitation de l'arséniate ammoniaco-magnésien est :

a) *Avec l'azotate de potassium* :

Presque complète dans tous les cas, l'excès de mixture magnésienne la rend complète après trente-six heures.

b) *Avec le chlorure de potassium* :

1° Incomplète, même en trente-six heures en employant de petites quantités de mixture magnésienne (5/4);

2° Complète, lorsque, à la quantité théoriquement nécessaire de mixture magnésienne, on ajoute une quantité de chlorure de magnésium cristallisé représentant le 1/25 du poids de chlorure de potassium contenu dans la liqueur.

Comme avec le chlorure de sodium, le précipité obtenu, très volumineux et gélatineux (rappelant l'alumine précipitée), est un mélange d'arséniate ammoniaco-magnésien et de magnésie hydratée. Son volume est très nettement sous la dépendance des variations de la température ambiante pendant toute la précipitation.

c) *Avec le sulfate de potasse* :

1° Incomplète, même après trente-six heures, en ajoutant de petites quantités de mixture magnésienne (3/2);

2° Presque complète, lorsque, à la quantité théoriquement nécessaire de mixture magnésienne, on ajoute une quantité de sulfate de magnésie cristallisé représentant le 1/20 du poids de sulfate de potasse contenu dans la liqueur.

A la température ordinaire, le sulfate de potasse est soluble à 10 °/₀ environ et dans nos expériences nous avons opéré de façon que finalement nos liqueurs renferment 8 °/₀ de sulfate de potasse au maximum. Malgré cette dilution nous avons eu d'abondantes cristallisations de sulfate de potasse.

Ces cristallisations sont si abondantes que le précipité dissous dans l'acide azotique étendu et reprécipité contient encore du sulfate de potasse. Après une troisième précipitation faite comme la seconde, il renfermait encore des cristaux.

Cette cristallisation de sulfate de potasse a entraîné de l'acide arsénique qui autrement n'aurait pas été précipité. Nous constatons en effet que les pertes observées en présence de sulfate de potasse sont

©BIU Santé

25 cm³ de solution d'arséniate de soude renfermant 100 gr. de $AsO^3HNa^2.7H^2O$ par litre.

Additionnés de :			Donnent $AsO^4HNa^2.7H^2O$ trouvé par litre		
Sels potassiques ajoutés.	Sels magnésiens ajoutés.	Sels ammoniacaux ajoutés.	Dans le précipité.	Dans les eaux mères. Directement.	Dans les eaux mères. Par le Marsh.
			Après douze heures.		
		AzO^3AzH^4	99.35	0.79	
	$(AzO^3)^2Mg.6H^2O$ 5/4 de la quantité théorique nécessaire 3 gr. 2		99.32		0.84
		16 gr.	*Après trente-six heures.*		
			99.68	0.56	
AzO^3K 250 gr.			99.52		0.64
			Après douze heures.		
			99.45	0.66	
	Plus le 1/35 du AzO^3K employé 10 gr. 4		99.57		0.62
		52 gr.	*Après trente-six heures.*		
			100.12		
			99.99		
			Après douze heures.		
		AzH^4Cl	95.00		4.79
	$MgCl^2.6H^2O$ 5/4 de la quantité théorique nécessaire 2 gr. 6		93.74	6.22	
		6 gr.	*Après trente-six heures.*		
			98.00	2.17	
KCl 250 gr.			97.72		2.03
			Après douze heures.		
			100.12		
	Plus le 1/25 du KCl employé 12 gr. 60		100.13		
		31 gr.	*Après trente-six heures.*		
			100.09		
			100.14		
			Après douze heures.		
		$SO^4(AzH^4)^2$	95.50	4.78	
	$SO^4Mg.7H^2O$ 3/2 de la quantité théorique nécessaire 3 gr. 6		95.00		5 11
		9 gr.	*Après trente-six heures.*		
			98.27	1.85	
SO^4K^2 150 gr.			98.59		1.38
			Après douze heures.		
			99.67	0.53	
	Plus le 1/20 du SO^4K^2 employé 11 gr.		99.52		0.54
		28 gr.	*Après trente-six heures.*		
			99.50	0.55	
			99.76		0.21

©BIU Santé

très faibles, comparées à celles qui sont obtenues, dans les mêmes conditions, en présence de sulfate d'ammoniaque et de sulfate de soude.

Les faits que nous venons d'énoncer sont nettement mis en évidence dans le tableau ci-dessus, qui montre que l'acide arsénique non précipité à l'état ammoniaco magnésien est retrouvé dans les eaux-mères.

(*A suivre.*) LÉON DESBOURDEAUX.

Le Nuoc-mam (eau de poisson salé), condiment national indochinois, source économique de matière azotée.

Lorsqu'on prend contact avec les diverses races humaines sous leurs climats respectifs et qu'on prête attention à leur mode d'alimentation, on constate que ces modes sont divers, mais aussi que, sous cette diversité, l'unité de composition de la ration alimentaire persiste : il y a toujours des matières hydrocarbonées ou sucrées, des matières grasses et des matières azotées. Or, parmi ces éléments de la ration alimentaire, la matière azotée sous forme de viande est un élément coûteux, souvent rare et déficitaire. Les populations indigènes doivent s'ingénier à combler le déficit.

En Chine, au Japon, en Indo-Chine et généralement dans tout l'Extrême-Orient, le déficit est comblé par une série d'aliments ou condiments solides ou liquides, riches en matière azotée.

Nous étudions ci-dessous le condiment le plus répandu dans notre colonie d'Indo-Chine, appelé « Nuoc-mam », ce qui veut dire en annamite « Eau de poisson salé ». C'est à proprement parler le condiment national indochinois et une source économique, extrêmement précieuse, de matière azotée.

I

Tout Européen en Indo-Chine sait que le Nuoc-mam est le condiment préféré et national de l'Annamite; ce produit est en effet consommé journellement par 15 ou 20 millions de nos protégés. Mais à peu près tous les Européens trouvent l'odeur du Nuoc-mam assez peu engageante et, pour la très grande majorité d'entre eux, le Nuoc-mam n'est autre chose qu'une sauce de poisson pourri.

C'est là une opinion qu'à la réflexion on peut trouver pour le moins hasardée; *a priori*, elle a contre elle le grand nombre de consommateurs de Nuoc-mam et de consommateurs très friands et délicats.

©BIU Santé

On cite que lors des nombreuses guerres dont la Cochinchine fut le théâtre avant la pacification française, les troupes royales bloquées à Saïgon se plaignaient de manquer de Nuoc-mam parce qu'il n'en venait plus de la province de l'Annam, appelée Binh-Thuan, qui surtout le fabrique. Pendant la grande guerre mondiale actuelle, une des premières choses que réclamèrent ouvriers ou tirailleurs annamites en Europe fut le Nuoc-mam. Les combattants d'aujourd'hui, plus heureux que leurs ancêtres bloqués à Saïgon au XVIII[e] siècle, furent, malgré la distance, rapidement satisfaits. Dès 1915, le gouverneur de la Cochinchine fit le nécessaire pour qu'il fût expédié en Europe d'abondantes rations d'un très bon Nuoc-mam.

Si le Nuoc-mam si goûté des Annamites est peu connu et apprécié de nos compatriotes, c'est qu'il n'a pas été montré sous son véritable jour. On a peu étudié le Nuoc-mam; on a même peu écrit et la seule notice imprimée que j'aie pu trouver est due à T. M.-LEGRAND DE LA LIRAYE, missionnaire, puis administrateur de Cochinchine, et remonte au 25 octobre 1869.

Déjà LEGRAND DE LA LIRAYE trouvait qu'on était injuste vis-à-vis du Nuoc-mam. Voici d'ailleurs ce qu'il écrivait :

« Le Nuoc-mam est pris généralement en horreur par tout Européen qui, arrivant dans le pays avec ses préjugés de luxe et raffinement, ne s'est pas encore rendu compte de l'universalité de l'usage de ce condiment, de son mode de fabrication et de ses qualités gastronomiques et hygiéniques.

« Au bout d'un certain temps d'existence au milieu de ce peuple pauvre et rustique, on s'aperçoit, si on n'y met pas d'entêtement, que le Nuoc-mam n'a au fond contre lui que son odeur et qu'on peut se faire à cette odeur comme on se fait à celle des fromages et du Durian (1) quand on y a pris goût.

« Il est facile d'apprécier que sa saveur proprement dite n'est pas désagréable, qu'elle rend certains mets excellents et qu'il *faudrait peu d'industrie* pour la rendre en tous points exquise. »

Ici, il faut noter que l'odeur du Nuoc-mam de bonne fabrication est loin d'être répugnante. C'est un arome d'une espèce particulière, mais ce n'est point une odeur putride. D'autre part, il est très vrai que, si le peu d'industrie souhaité par LEGRAND DE LA LIRAYE était obtenu, c'est-à-dire si la fabrication du Nuoc-mam devenait plus rationnelle, l'odeur nauséabonde qui est celle de beaucoup de Nuoc-mam disparaîtrait totalement.

Notre auteur dit encore : « Tout étranger, qui se fait un devoir d'être raisonnable dans ses appréciations des coutumes étrangères et surtout des goûts différents des siens, ne tardera pas à avouer que le Nuoc-mam

(1) Fruit à odeur fétide du *Durio zibethinus* (Bombacées).

©BIU Santé

est une vraie providence pour la nation annamite; il affirmera sans crainte de se tromper que cette liqueur très forte et très substantielle est parfaitement appropriée aux besoins d'un peuple qui n'a que le riz pour nourriture et qui n'use pas d'alcool ou de vin dans l'usage ordinaire de la vie. »

LEGRAND DE LA LIRAYE touche ici à la grande raison de l'importance du Nuoc-mam. Le Nuoc-mam, dont nous verrons plus loin la composition chimique, complète, en effet, en matières azotées, la ration alimentaire annamite faite surtout des hydrates de carbone du riz et alors insuffisante à l'entretien de l'individu en santé.

Il apporte à l'Annamite ces acides aminés qu'OSBORNE et MENDEL ont montrés indispensables qualitativement au développement de l'organisme.

C'est donc un produit de première nécessité pour l'indigène et il était de bonne politique sociale, après avoir reconnu et étudié le produit, de chercher à l'améliorer si possible, de le protéger si nécessaire. Nous verrons que l'amélioration peut être obtenue, que la protection était indispensable.

Qu'est-ce donc que le Nuoc-mam?

L'indigène n'en donne aucune définition, il se contente de l'apprécier. Nous avons dit que certains Européens et même le plus grand nombre désignent le Nuoc-mam « une sauce de poisson pourri »; nous écarterons cette définition par trop sommaire, qui n'est qu'une condamnation du produit et nous dispenserait d'ailleurs d'aller plus loin; d'autres, et ils sont mieux informés, disent que c'est une saumure, c'est-à-dire quelque chose comme le liquide très salé, roussâtre et un peu trouble qui s'amasse dans les récipients où l'on conserve des salaisons.

Le Nuoc-mam se présente en effet sous la forme d'un liquide très salé à odeur spéciale rappelant encore le poisson, de couleur jaune clair ou jaune brun. Il présente bien les caractères organoleptiques d'une saumure, c'est une saumure un peu particulière avec laquelle nous ferons plus ample connaissance en exposant son mode de fabrication.

Si l'on s'inquiète en Cochinchine de savoir d'où proviennent les milliers de petites jarres qui renferment le précieux liquide et le font circuler, on vous répondra : celles-ci, au contenu fameux, viennent de l'île de Phu-Quoc, près des côtes de la Cochinchine et du Cambodge, d'autres viennent de Baria, près Saïgon, d'autres encore de Phanthiêt et de la côte d'Annam.

Si l'on posait la même question à Hué dans les milieux mandarinaux, on vous dirait : ce Nuoc-mam très blond vient de Nam-O, près Tourane, qui fournit la cour royale; cet autre, de Hong-Hoi, province du Centre Annam.

©BIU Santé

A Hanoï, le Nuoc-mam brunâtre, consommé par les Tonkinois, provient du Nord-Annam, en particulier des provinces de Vinh et du Tan-hoa.

Partout sur les côtes de Cochinchine et de l'Annam, on fabrique le Nuoc-mam au moins pour la consommation locale. Mais les centres renommés et exportateurs sont : l'île de Phu-Quoc et les côtes de Cochinchine, qui fournissent la Cochinchine, le Siam et le Cambodge, la province de Phanthiêt en Annam qui fournit aussi la Cochinchine et une partie de l'Annam. Les centres de Balang, de Cuong-giang, de Van-Phan, etc., qui fournissent le Nord-Annam et le Tonkin.

Fig. 1. — Fabrication du Nuoc-mam; mise en jarres pour l'expédition.

On jugera de l'importance respective de ces centres par le chiffre de leur production.

L'île de Phu-Quoc produit environ	1.000.000	de litres.
Les côtes de Cochinchine	400.000	—
Les côtes d'Annam, de Phanthiêt à Nhatrang. .	24.000.000	—
Le Nord-Annam	5.000.000	—

Au total, 30.500.000 litres représentant, au taux actuel de la piastre indo-chinoise, une valeur de plus de 45 millions de francs.

C'est l'Annam, c'est-à-dire la région étroite bordant la mer qu'on a comparé au fléau de la balance que la configuration de notre Indo-Chine représente et dont la Cochinchine et le Tonkin forment les deux plateaux, c'est l'Annam, dis-je, qui est le grand producteur de Nuoc-mam. Dans l'union indo-chinoise, c'est plus particulièrement l'Annam qui est

©BIU Santé

intéressé à la prospérité de l'industrie saumurière. Mais c'est tout le pays indochinois qui, en temps que grand consommateur, est intéressé à la bonne fabrication du Nuoc-mam.

II. — Fabrication du Nuoc-mam.

Les procédés de fabrication du Nuoc-mam, qu'il est nécessaire que nous connaissions pour nous faire une idée de ce que peut être le Nuoc-mam, varient avec les centres de production, mais seulement dans les détails. Partout on emploie le poisson et le sel et, par des modalités de traitement de ces matières premières quelque peu différentes, on aboutit à peu près au même produit. Nous serons suffisamment renseignés sur la fabrication du Nuoc-mam quand nous aurons considéré la préparation de ce produit dans un centre important du Sud-Annam, à Mui-né dans la province de Phanthiêt.

Fabrication du Nuoc-mam à Mui-né. Poissons et matériel. — Les poissons qui servent à la fabrication du Nuoc-mam se rencontrent par bancs le long des côtes; on les appelle en langue annamite ca-Nuc, ca-Com, ca-Tap, ca-Lep, ca-Moi. Ce sont des poissons de la famille des Clupéidés. Les plus employés sont le ca-Nuc, sorte de sardine longue de 9 à 10 ctm. et du poids d'une douzaine de grammes et le ca-Com poisson minuscule à chair transparente, du poids de 1 à 2 gr. et de 5 à 6 ctm. de long. Le ca-Nuc est la base du Nuoc-mam de l'Annam; le Nuoc-mam de l'île de Phu-Quoc est préparé avec le ca-Com. Les autres poissons, de dimensions plus grandes, ne sont employés qu'exceptionnellement à la préparation du Nuoc-mam. Il y a plutôt avantage en effet à saler et sécher ces grands poissons et à les vendre sous forme de poisson salé. Quand on utilise ces poissons d'assez grande taille pour la préparation du Nuoc-mam, il faut les couper en morceaux.

On pêche le ca-Nuc à Mui-né pendant la mousson Sud de fin avril à la fin septembre, le mois de septembre étant le gros mois de pêche. Les pêcheurs disposent des abris formés de feuilles de cocotier plongeant dans l'eau et tendues verticalement par de grosses pierres qui y sont attachées vers le bas, tandis qu'elles sont soutenues, vers le haut, par des bambous servant de flotteurs. Le poisson vient frayer à l'ombre des feuilles et est pris à l'aide de très grands filets.

Aussitôt pêché, le poisson est salé et mis en cuves; c'est dans ces cuves qu'il se transforme en Nuoc-mam.

Les cuves à Nuoc-mam sont généralement de forme cylindrique faites en bois du pays, cerclées avec des bambous tressés. Comme dimensions, elles ont 1 m. 40 à 1 m. 60 de hauteur et le diamètre de la base varie de 1 m. 25 à 1 m. 70. Elles peuvent contenir 1.500 à 1.800 K^{os} de poisson environ. Elles sont tout à fait comparables aux foudres dans lesquels nous logeons nos vins en France.

©BIU Santé

Dans les grandes installations saumurières, il peut y avoir 50, 60 et 100 cuves.

Ces cuves sont pourvues à leur partie inférieure d'un ou deux robinets accouplés qui sont de simples tubes de bambou obturés par un bouchon en bois recouvert de vieux linge. A l'intérieur de la cuve se trouve un appareil filtrant assez primitif constitué par un mélange de balle de paddy, qui est l'enveloppe du grain de riz, et de coquillages; on dispose ce mélange sous la forme d'un amas conique adossé à la paroi intérieure de la cuve au-dessus des robinets, jusqu'à une hauteur d'environ

FIG. 2.
Fabrication du Nuoc-mam; cuves à macération dans une saumurerie moderne.

40 ctm. Une *touffe de cheveux*, placée à l'intérieur du bambou servant de robinet, complète, d'une manière originale, quoique assez peu aseptique, l'appareil filtrant. Lorsqu'on récoltera le Nuoc-mam, il s'échappera du robinet sous forme d'un liquide clair, en un mince filet.

En résumé, des barques et des filets de pêche, des paniers à sel ou à poissons, des cuves à Nuoc-mam, voilà l'appareil nécessaire à un saumurier. Les matières premières se réduisent au poisson, au sel, à l'eau et quelquefois, pour remonter la couleur, à un peu de caramel ou de paddy grillé.

Voyons maintenant les opérations diverses que nécessite la préparation du Nuoc-mam. On peut distinguer :

©BIU Santé

1° Le salage;
2° Une première récolte d'eau salée;
3° La mise en macération;
4° L'obtention du Nuoc-nhut;
5° La préparation du Nuoc-mam commercial.

1° *Salage du poisson.* — Les quantités relatives de sel et de poisson à employer sont très importantes à bien déterminer, car de la proportion de sel employé dépend une bonne conservation du poisson et par conséquent l'obtention d'un bon Nuoc-mam. D'autre part, le salage doit être fait le plus tôt possible après la pêche, aussitôt après serait le mieux, toujours dans la journée de la pêche est indispensable. Les quantités relatives de sel et de poisson varient avec les espèces de poissons employés et aussi avec les plans ou étages différents de la cuve. Les saumuriers distinguent, du bas de la cuve au haut, trois étages et ils salent davantage à mesure qu'ils arrivent aux étages élevés. Il n'y a que deux règles principales pour la bonne préparation du Nuoc-mam, mais ces règles sont impératives; il faut :

1° Ne saler et mettre en macération que du poisson frais;

2° Employer pour le salage d'une certaine quantité de poisson une quantité définie de sel. On peut employer une partie de sel pour deux de poisson, quelquefois moins de sel; mais en tout cas il sera prudent de se tenir comme taux minimum de salage à une partie de sel pour trois parties de poisson. On procède au salage en mélangeant sur des planches placées à la partie supérieure de la cuve, le poisson et le sel; on brasse à la main ou à l'aide d'un bâton et, quand le brassage est suffisant, on fait tomber le sel et le poisson mélangés dans la cuve. On remplit ainsi la cuve bien au delà de son bord supérieur en formant au-dessus de ce bord un tas conique de poisson et de sel.

2° *Récolte d'une première eau salée.* — L'opération précédente terminée, on laisse en contact poisson et sel pendant trois jours; pendant ces trois jours et par suite d'actions osmotiques, le sel déshydrate en partie le poisson et se dissout dans l'eau qu'il a attirée, formant une solution aqueuse saline presque saturée.

Après trois jours de contact, on débouche les robinets en bambou et on laisse écouler la solution saline en un mince filet. Cette solution saline est brun rougeâtre par suite du sang non encore décomposé qu'elle contient. Trois jours sont nécessaires à son écoulement.

3° *Mise en macération.* — Lors de l'écoulement de l'eau salée, le tas conique de poisson et de sel s'est affaissé au-dessous du bord supérieur de la cuve et présente alors une surface plane circulaire, dont on va abaisser encore le niveau par une pression énergique. A cet effet, on dispose sur cette surface des feuilles de cocotier puis deux claies de bambou en forme de demi-cercle qu'on affronte par leur bord diamétral. Ces claies sont maintenues et pressées dans la cuve dont elles ont les

©BIU Santé

dimensions, au moyen de coins que l'on interpose entre elles et deux barres en bois transversales fixées au bord supérieur de la cuve. On augmente la pression, par l'addition de coins supplémentaires, jusqu'à ce que le poisson, privé de son eau, se soit constitué en une masse compacte et résistante. On verse alors l'eau salée brun rougeâtre recueillie précédemment jusqu'à ce qu'on ait constitué au-dessus du poisson une couche liquide de 10 ctm. d'épaisseur. Le poisson est alors laissé à macérer sous cette couche protectrice d'eau salée pendant un temps qui varie de trois mois à un an suivant l'espèce et surtout la grosseur du poisson; quelquefois aussi selon les nécessités commerciales ou tout simplement le besoin d'argent du saumurier.

4° *Obtention du Nuoc-mam.* — Le terme de la macération arrivé, ce qui peut se reconnaître et se déterminer au changement d'odeur du liquide de la cuve, on laisse écouler, en mince filet, par le robinet garni intérieurement de la ouate filtrante que nous connaissons, l'eau salée restée en contact avec le poisson. Cette eau s'écoule en deux jours environ à raison de 40 à 60 jarres (1) par vingt-quatre heures, lessive la masse de poisson pressé et se charge des principes solubles que cette masse contient. Les matières solides désagrégées sont arrêtées pour la plus grande partie par l'amas de coquillage et de balle de paddy formant filtre. Le liquide assez limpide ainsi obtenu constitue le Nuoc-mam de première qualité ou Nuoc-nhut; il possède le plus souvent une couleur jaune dorée et une odeur agréable, il est très salé. Il ne se vend pas tel quel; il est réservé pour des coupages.

La quantité de Nuoc-nhut retirée pour une cuve de grande dimension est de 60 à 80 jarres de 7 litres, soit de 400 à 500 litres.

5° *Obtention du Nuoc-mam commercial.* — La cuve vient d'être vidée de sa première eau ou Nuoc-nhut, mais le résidu qu'elle renferme est loin d'être épuisé de ses matières solubles et peut longtemps encore donner du Nuoc-mam. Pour arriver à obtenir tout le Nuoc-mam possible il faut opérer de nombreux lessivages. Ces lessivages sont effectués soit simplement avec de l'eau de mer à laquelle il a été ajouté du sel, soit avec cette même eau qu'on a, au préalable, fait passer sur des cuves ayant donné tout leur Nuoc-mam, mais renfermant encore des matières solubles utilisables. Dans les saumureries un peu importantes on constitue plusieurs jeux de cinq cuves. Une première cuve ayant donné un Nuoc-nhut est lessivée avec de l'eau de mer simple pour donner son Nuoc-mam; la seconde cuve est lessivée partie avec de l'eau de mer simplement salée, partie avec de l'eau passée sur la première cuve; les trois autres cuves sont entièrement lessivées avec de l'eau de mer déjà passée sur les deux premières. L'ensemble des 5 cuves se complétant les unes les autres forme une « fabrication ».

1. La jarre à Nuoc-mam est d'une contenance de 5 à 7 litres.

©BIU Santé

Le produit des lessivages est réuni dans une cuve de grande capacité et ce mélange, réuni au Nuoc-nhut, constitue le Nuoc-mam commercial.

Pour lessiver une cuve complètement, il faut retirer de 500 à 800 jarres de 7 litres, soit 4 à 5.000 litres à raison de 60 jarres par jour.

Si, au lieu d'une qualité de Nuoc-mam, le saumurier en prépare plusieurs, il sépare les premiers lessivages des derniers et leur ajoute des proportions de plus en plus faibles de Nuoc-nhut. Certaines saumureries fabriquent ainsi trois qualités de Nuoc-mam, la troisième qualité ne contenant pas de Nuoc-nhut; d'autres se limitent à deux qualités.

Le Nuoc-mam ainsi obtenu est amené à Saïgon au moyen de jonques qui mettent de huit jours à un mois pour accomplir le voyage. Ce Nuoc-mam était vendu, au moins les deux premières qualités, de 45 $ 00 (1) à 80 $ 00 les 125 jarres.

Tel est le mode de fabrication du Nuoc-mam à Mui-né; il se reproduit sans variantes essentielles dans tous les pays producteurs.

On en peut résumer les principales opérations de la manière suivante :

1° Mélange du poisson et du sel versé jusqu'à remplissage dans une grande cuve en bois et premier contact de trois jours;

2° Récolte d'une eau salée sanguinolente; formation d'une masse pressée et compacte de poisson et de sel sur laquelle on reverse l'eau précédemment recueillie. Contact de trois mois à un an.

3° Récolte de la première eau très riche ou Nuoc-nhut non commercial. Lessivages jusqu'à épuisement, avec de l'eau salée plus ou moins chargée des matières solubles abandonnées par la chair de poisson;

4° Mélange du Nuoc-nhut avec les premières lessives pour donner du Nuoc-mam commercial ou simplement pour une troisième qualité, renforcement des dernières lessives par passage sur des masses de poissons non complètement épuisés, jusqu'à richesse suffisante.

En dehors du Nuoc-mam, l'industrie saumurière fournit deux sous-produits qui sont l'huile de poisson vendue à Saïgon de 4 $ 00 à 7 $ 00 les deux touques (soit les 36 litres environ) et le poisson résiduaire. Le poisson résiduaire se vend comme engrais à raison de 8 $00 la grande cuve. Cette grande cuve renferme le produit de 3 ou 4 cuves ordinaires lessivées et définitivement épuisées.

(*A suivre.*) E. ROSÉ.

1. Ces prix s'étaient considérablement abaissés en raison d'une fraude intense que l'on combat actuellement.

©BIU Santé

Les cristaux d'oxalate calcique dans le liquide céphalo-rachidien.

Au cours des examens — déjà nombreux — de liquide céphalo-rachidien que nous avons eu l'occasion de pratiquer, nous avons été frappé de rencontrer très souvent des formations cristallines qui ne peuvent manquer d'avoir été vues par d'autres observateurs et que pourtant personne n'a encore étudiées ou même simplement signalées.

En effet, les divers ouvrages spéciaux, même les plus complets, tel celui de MESTREZAT sur le liquide céphalo-rachidien, que nous avons consultés à cet égard, font le silence complet sur ces formations anormales, et malgré un luxe de détails, parfois excessif, ne mentionnent même pas l'oxalate calcique comme susceptible d'être rencontré dans le liquide céphalo-rachidien.

C'est là pourtant une substance qui s'y retrouve souvent et qui nous semble jouer un rôle étiologique important dans certains troubles d'origine cérébro-spinale, et seul le désir d'accroître nos observations nous a empêché d'attirer plus tôt l'attention des hommes de laboratoire et des médecins sur ce sujet.

* * *

Lorsque l'on centrifuge un liquide céphalo-rachidien pathologique, celui-ci eût-il la clarté de l'eau de roche, et qu'ayant étalé le culot sur lames on le soumet, après dessiccation spontanée, à la fixation suivie de coloration, on rencontre souvent au milieu des divers éléments histologiques — et cela dans environ la moitié des cas — des formations cristallines se présentant sous deux aspects différents, bien qu'étant de même nature chimique.

Ce sont d'une part des cristaux *losangiques*, d'autre part des *rosaces*.

* * *

CRISTAUX LOSANGIQUES. — Ce sont des prismes orthorhombiques, très réfringents, d'un angle d'environ 110° dont les dimensions des arêtes basales sont d'environ 20 μ alors que l'épaisseur varie entre 2 et 6 μ. Totalement incolores, ces prismes n'ont pas des arêtes très nettes et les angles, arrondis, paraissent émoussés sans qu'on puisse dire si les manipulations subies par les cristaux sont la seule cause de cette altération de leur forme.

Traités par les différentes techniques colorantes : GRAM-NICOLLE, ZIEHL-NIELSEN, Bleu de KÜHNE, Hématéine-éosine, Triacide, Eosinate de bleu de méthylène, etc., ils restent absolument indifférents et dépourvus de toute affinité colorante. Cela indiquerait déjà que ces corps ne sont pas

©BIU Santé

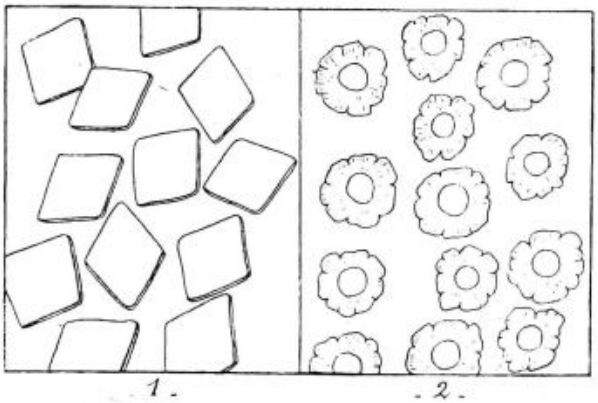
constitués par un protéide ni même par une substance du groupe des corps gras ou de leurs dérivés.

Traités par l'eau, l'alcool, l'éther, les divers dissolvants volatils habituels, le carbonate sodique neutre, la soude, ils sont totalement insolubles. Ils le sont également dans l'acide acétique cristallisable.

Par contre, les acides forts et notamment l'HCl les dissolvent.

Rosaces. — Celles-ci sont constituées par des disques incolores, très réfringents, formés d'un cercle central lisse et uni, qu'entourent des secteurs vaguement délimités entre eux. Ces secteurs, souvent de taille inégale, sont au nombre de 6 le plus souvent, mais il peut y en avoir ainsi de 5 à 9.

Sillonnés de légères dépressions radiales, ces secteurs opposent la



1. (cris aux losangiques) 2. (rosaces)

surface chagrinée de leur zone périphérique à la surface lisse et unie du disque central toujours nettement circulaire.

Le diamètre moyen extérieur est de 15 à 20 μ, alors que le diamètre du disque central en est environ le tiers.

* * *

Ces tables rhombiques et ces rosaces peuvent coexister dans le même liquide, car nous les y avons parfois rencontrées simultanément, mais c'est là l'exception et il est beaucoup plus fréquent de rencontrer seulement les unes ou les autres. Les tables rhombiques se rencontrent plus fréquemment que les rosaces.

Pour faciliter la recherche de ces *rosaces rachidiennes*, nous recommandons à ceux qui voudront les étudier de près la façon fort simple — qui n'innove en rien — que nous avons employée pour les déceler.

©BIU Santé

Le liquide céphalo-rachidien pathologique à examiner est centrifugé dans un des tubes de verre coniques habituels au centrifugeur électrique et, après cinq minutes de marche à grande vitesse, le liquide surnageant le culot — culot parfois à peine visible même à la loupe — est décanté; le tube retourné est alors égoutté pendant cinq minutes, puis on promène contre le fond l'extrémité d'un tube de verre capillaire; la colonne liquide ainsi entraînée est alors étalée sur une lame porte-objet, spontanément desséchée, fixée en évaporant dessus quelques gouttes d'alcool-éther et examinée sous immersion à l'huile de cèdre avec un éclairage assez faible, obtenu en éloignant le condensateur d'Abbe du microscope.

* * *

Jusqu'ici nous n'avons parlé, ou presque, que de la morphologie de ces formes cristallines; il reste à parler de leur constitution chimique.

Le fait que ces formations sont insolubles dans les alcalis et les acides faibles, alors qu'elles se dissolvent dans les acides forts, rapproché de leur insolubilité totale dans l'eau et les divers dissolvants volatils, permet de penser à un oxalate calcique.

En vue de vérifier cette hypothèse, nous avons alors essayé de pratiquer sur une préparation la réaction de Carron et Raquet [1] pour l'identification de l'acide oxalique. Pour ce faire, sur la lame où se trouvent fixées les cristallisations à identifier, on ajoute une goutte d'HCl au 1/4 pour les dissoudre, puis une goutte de soude faible pour former un oxalate alcalin. On évapore à sec sur la platine chauffante et l'on recouvre d'une goutte de soluté aqueux de sulfate de manganèse au 1/10e et de trois à quatre gouttes d'acide acétique. On mélange avec l'extrémité d'un agitateur mince et on ajoute enfin une goutte d'extrait de Javel. Il se forme ainsi une coloration rouge qui serait, pour ces auteurs, caractéristique de la présence de l'acide oxalique.

Cette coloration, nous l'avions en effet obtenue dans des essais préliminaires sur des solutions d'acide oxalique, et comme nous l'avons obtenue à peu près semblable en partant des rosaces et des cristaux losangiques, nous nous croyons autorisé à admettre que ces formations cristallines sont constituées par de l'oxalate de calcium.

Ceci admis, la question de leur morphologie se présente de suite à l'esprit. En effet, pourquoi le même corps se présente-t-il dans certains liquides, sous forme de losanges; dans d'autres, sous forme de rosaces? Dans d'autres, enfin, sous ces deux formes à la fois.

L'explication, nous la trouverons dans les notes déjà publiées par

1. Carron et Raquet. Réaction colorée specifique des oxalates. *Ann. Chim. analytique*, 1919, p. 205.

©BIU Santé

nous au sujet de l'oxalate de chaux dans les sédiments urinaires (1) et dans les ouvrages de physiologie végétale (2).

On y verra que l'oxalate de chaux peut, suivant la richesse colloïde de sa solution, affecter diverses formes cristallines.

Si la concentration en éléments protéiques est faible ou nulle, il cristallisera sous forme de prismes droits à base carrée à trois molécules d'eau, d'octaèdres simples ou maclés, de prismes pyramidés, tous dérivés du prisme primitif.

Si au contraire la teneur en protéiques est élevée, ce sont alors des dérivés du prisme rhomboïdal oblique qui ne contiennent alors qu'une seule molécule d'eau : aiguilles, raphides, etc., ces dernières formes étant propres au règne végétal.

Il ressort donc de ceci que la forme sous laquelle se sédimentera l'oxalate calcique sera fonction de la teneur en albuminoïdes du milieu de cristallisation.

On en conclura donc aisément que la teneur en albumine du liquide céphalo-rachidien doit commander la forme cristalline de l'oxalate calcique qui s'en dépose.

Et nos travaux personnels, auxquels il est fait allusion ci-dessus, montrent également qu'à partir d'une certaine concentration des protéiques, l'oxalate calcique ne peut plus se sédimenter sous une forme régulière, et c'est alors qu'apparaissent ce que nous appelons, dans l'urine, les pseudo-cristaux en haltères, en sablier, etc., et qui correspondent à la forme en rosaces du liquide céphalo-rachidien, avec cette différence que dans l'urine les pseudo-cristaux donnent les formes d'haltères, de biscuits ou de sabliers du fait que la pétrification par l'oxalate de calcium a porté sur des diplocoques comme support, alors qu'elle porte, dans le liquide céphalo-rachidien, sur des hématies, hématies amenées soit par le traumatisme ponctionnel, soit par hémorragie méningée.

Les rosaces sont donc en réalité la pétrification des hématies par l'oxalate calcique sédimenté.

Quant aux cristaux losangiques, ils sont de l'oxalate de calcium régulièrement cristallisé en prismes droits à $3H^2O$ quand l'albuminorachie est très faible, en prismes obliques à une molécule d'eau quand elle atteint ou dépasse le taux normal, ce qui est le cas général.

* * *

Ceci établi, il y a lieu de se demander ce que vient faire dans le liquide céphalo-rachidien cet oxalate de calcium.

1. Georges Rodillon. La pétrification des micro-organismes dans les sédiments urinaires et les pseudo-cristaux en haltères. *Journal d'Urologie*, n° 3, 1912, p. 375. — Sur la morphogénie des pseudo-cristaux en haltères dans les sédiments urinaires. *Bull. Sc. Pharm.*, **19**, 1912, p. 670.

2. Van Tieghem. *Eléments de botanique*, 5e édition, **1**, p. 35 et 36.

©BIU Santé

Essayons, pour découvrir la raison de cette *oxalorachie*, d'en référer à la biologie comparée.

L'oxalate calcique et les oxalates alcalins se retrouvent dans un grand nombre d'espèces végétales. Ils se forment toujours au sein des hydroleucytes, c'est donc dire qu'ils naissent toujours (et il serait difficile de le concevoir autrement pour un être vivant), ils naissent toujours, disons-nous, par cristallisation au sein d'un liquide aqueux.

Le fait que l'acide oxalique est le plus souvent salifié sous la forme, désormais insoluble et non récupérable pour le végétal, d'oxalate calcique permet de penser que c'est là un mécanisme employé par la nature pour neutraliser l'acide oxalique nuisible ou même toxique pour le végétal et de le faire passer à l'état de substance de déchet désormais rendue inerte.

D'ailleurs, si l'on veut bien se rappeler que l'acide oxalique est un spoliateur de calcium pour le suc cellulaire, on verra quelle substance nuisible peut être ce corps pour le chimisme cellulaire dans lequel le calcium joue un rôle primordial.

Par analogie, il n'est pas défendu de penser que l'acide oxalique est un corps nocif pour l'organisme animal et pour l'organisme humain en particulier. En effet, les physiologistes s'accordent tous pour considérer ce corps comme toxique et à regarder l'acide oxalique du sang comme issu de deux origines différentes.

L'acide oxalique *exogène* serait amené par l'alimentation : ce serait l'acide préformé dans les végétaux (asperges, rhubarbe, haricots verts, épinards, oseille, tomate, cacao, thé, maté, etc.).

L'*oxalémie*, et par suite son élimination par le rein, serait fonction de la teneur du suc gastrique en HCl (1).

L'acide oxalique *endogène* serait dû à une origine soit mixte, la transformation digestive des nucléines et collagènes alimentaires, soit purement endogène par usure des tissus.

Cette dernière hypothèse est d'ailleurs appuyée du fait que l'accroissement de l'acide oxalique urinaire est généralement corrélatif d'un fort accroissement de l'acide urique.

L'acide oxalique ne peut donc être considéré comme un produit normal intermédiaire du métabolisme des hydrates de carbone et on tend à le regarder comme un résultat d'oxydations insuffisantes dans la désintégration des substances hydrocarbonées de l'organisme animal.

C'est donc un corps normal et son pouvoir nocif pour l'économie n'apparaîtra pas seulement comme supposé, si l'on veut bien considérer que l'urine des névrosés contient toujours de l'oxalate calcique et que les plus grands oxaluriques sont généralement les malades atteints de dyspepsie nerveuse ou les névrosés purs.

1. Lambling. *Précis de Biochimie*, p. 326 et renvoi.

©BIU Santé

Il est donc hors de doute que l'acide oxalique est un poison du système nerveux (1) et surtout du système nerveux central, et ce fait capital permet de penser que la présence de cette substance dans le liquide céphalo-rachidien des cas d'affections inflammatoires des méninges et de leurs annexes n'est pas étranger aux troubles toxo-nerveux.

On ne peut en effet incriminer son action spoliatrice sur le calcium en raison de la dose infime à laquelle il se rencontre dans le liquide céphalo-rachidien; d'ailleurs, d'autres agents insolubilisent le calcium et ne sont pas toxiques pour cela : tels les sulfates alcalins.

C'est donc bien à son action directe qu'est due son action toxique sur les centres nerveux et on comprend que l'insolubilisation de cet acide oxalique sous la forme d'oxalate de calcium soit un moyen de défense pour l'organisme.

On peut alors se demander comment cet acide venu du sang et passé dans le liquide céphalo-rachidien. au niveau du plexus choroïde, n'est pas entièrement insolubilisé par les sels calciques qui existent dans ce liquide à une dose très supérieure à la dose suffisante à sa salification.

C'est qu'il y a là un rôle particulier joué par les sels magnésiens dans cette sédimentation. Kempleber et Treschler, puis Lambling, ont indiqué (2) que l'insolubilisation de l'acide oxalique sous forme d'oxalate calcique dans une solution contenant à la fois des sels de Ca et de Mg se faisait d'autant moins bien que la richesse en sels de Mg était prépondérante.

La précipitation d'oxalate calcique pourrait même ne pas avoir lieu dans un liquide relativement pauvre en Ca et riche en Mg.

Si les faits qui précèdent concordent avec la réalité, il en résulte cette conclusion pratique d'ordre thérapeutique que les troubles nerveux déterminés par l'*Oxalorachie* seraient peut-être évités par l'enrichissement de ce liquide en sels de Ca; par exemple, par l'introduction d'un soluté aqueux de chlorure de calcium dans le canal rachidien.

* * *

Conclusions. — Le liquide céphalo-rachidien renferme, *très souvent*, de l'oxalate calcique sédimenté, sous la forme de *rosaces* ou plus souvent de *losanges*.

La dernière de ces formes apparaît surtout dans les liquides pauvres en albumine, alors que les rosaces se forment surtout dans les cas d'albuminorachie élevée.

Les losanges sont les témoins de la cristallisation régulière de l'oxalate calcique alors que les rosaces résultent de la sédimentation, con-

1. Draggendorff. *Précis de Toxicologie*, 1886, p. 723 et renvoi.
2. Gérard. *Traité des Urines*, 3e édition, p. 93.

©BIU Santé

trariée par la présence de protéiques ou de substances sucrées, ou enfin d'autres colloïdes de l'oxalate calcique venant pétrifier les hématies, d'où la forme discoïde de ces rosaces.

Ces formations artificielles n'ayant jamais été signalées, nous attirons l'attention sur elles et verrions avec plaisir établir sur leur présence, dans les milieux hospitaliers, des statistiques propres à tirer des déductions utiles.

GEORGES RODILLON,
Pharmacien de 1re classe à Sens (Yonne).

LES NOUVELLES THÉORIES ALIMENTAIRES[1]

III

Avitaminoses, vitamines et bactéries.

FUNK, ayant réussi à extraire du son de riz une substance particulière antibéribérique, qu'il appela la *vitamine*, crut pouvoir supposer l'existence d'une série d'autres substances ou vitamines spécifiques, capables de guérir tout un groupe de maladies d'origine alimentaire : le scorbut, la pellagre et le rachitisme, auxquelles il donna le nom d'*avitaminoses* [2]. Cette hypothèse plut tout d'abord par sa hardiesse ; mais elle ne fut pas confirmée par la suite, tout au moins pour les maladies que nous venons d'énumérer. Il fut démontré au contraire qu'il existait une seconde vitamine dans le beurre, ce que FUNK avait toujours combattu [3], dont l'absence suffit à provoquer une maladie des yeux : la xérophtalmie.

Il n'existe donc que deux vitamines et par suite *deux avitaminoses véritables* : le *béribéri* dû à l'absence de *vitamine B*, et la *xérophtalmie* qui se développe en l'absence de *vitamine A*. Certains auteurs, en particulier WEILL et MOURIQUAND, persistant encore à leur adjoindre le *scorbut*, nous étudierons ces trois maladies afin d'en montrer les différences.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 139, 1920.

2. C. FUNK. Die Vitaminen und die Avitaminosen, Wachstumsubstanz und Krebsproblem. Wiesbaden, 1914.

3. C. FUNK et A. B. MC COLLUM. Studies on growth. II. On the probable nature of the substance promoting growth in young animals. *Journ. Biol. Chem.*, 1915, **23**, p. 413.

©BIU Santé

Le *béribéri* est une maladie nerveuse qui exerce actuellement des ravages effrayants dans la plupart des pays d'Extrême-Orient. La forme *polynévritique* ou sèche se traduit par des symptômes de paralysie douloureuse; elle est localisée au début dans les membres inférieurs (burning), puis gagne les membres supérieurs et les nerfs craniens. La forme *cardiaque* ou *hydropique* est provoquée par l'altération du pneumogastrique, nerf du cœur; suivent ensuite des phénomènes d'œdème. Dans les deux cas, la mort survient rapidement.

Fig. 1. — Troubles paralytiques et cerebelleux chez le pigeon carencé.

Des formes *infantiles* peuvent se rencontrer chez les enfants alimentés par des nourrices béribériques.

L'origine alimentaire du béribéri n'est plus contestée aujourd'hui. Eijkman en soupçonna le premier la véritable cause. Il réussit à provoquer en 1897, sur des poulets et des pigeons, au moyen de riz *décortiqué*, une maladie analogue, bien souvent reproduite depuis, la *polynévrite expérimentale* (1). Les symptômes sont particulièrement typiques. Au début, l'oiseau perd l'appétit, s'ébouriffe, somnole. Les accidents nerveux, qui éclatent après deux à trois semaines, se traduisent par la paralysie des pattes d'abord, puis des ailes, avec, dans un tiers des cas environ, troubles cérébelleux caractérisés par la latéropulsion et la rétropulsion. La figure 1, que nous empruntons à l'ouvrage récent d'Auguste Lumière (2), montre particulièrement bien

1. Eijkman (*loc. cit.*). *Virch. Arch. Path. Anat.*, 1897, **149**, p. 187.
2. Lumière. Le Mythe des Symbiotes. Paris, 1919, figure 44.

©BIU Santé

ces phénomènes. L'état des animaux s'améliore quand on adjoint au riz glacé les produits de sa décortication.

Peu après, GRYNS (1) constata que le riz *brut* est également capable de provoquer le béribéri quand il est *stérilisé* à l'autoclave.

Le bien-fondé des faits avancés par EIJKMAN fut confirmé, chez l'homme, par les essais de TAKAKI (2), qui réussit à faire tomber dans de grandes proportions les accidents constatés dans la marine japonaise, et par les observations de BRÉAUDAT (3), qui portèrent sur les troupes indigènes de la garnison du Cap Saint-Jacques.

De nombreux auteurs ont cherché à extraire la substance curative du béribéri. FRASER et STANTON (4) firent un premier pas dans cette voie en se servant d'*extraits alcooliques* de son de riz, pour combattre la polynévrite. HULSHOFF-POL (5), peu après, isola de l'enveloppe du haricot son *X acide* également actif. SUZUKI, SHIMAMURA et ODAKÉ (6) retirèrent ensuite du son de riz l'*orizanine*, qu'ils ne purent identifier chimiquement; tandis que FUNK réussit, de son côté, à faire cristalliser un produit nouveau, la *vitamine*, fondant à 233°, auquel il crut pouvoir attribuer une formule de base pyrimidique $C^7 H^{10} N^4 O^2$ (7). Il caractérisa plus tard cette même substance dans la levure de bière ($F = 233°$), le lait ($F = 230°$) et la cervelle de bœuf ($F = 203°$).

Récemment WILLIAMS a préparé seul (8) un produit de condensation de l'acide oxynicotique, puis avec SEIDELL (9) une aminopurine isomère de l'adénine, tous deux doués de propriétés antinévritiques; d'autre part, nous avons vu qu'OSBORNE et WAKEMAN tendent à attribuer à la vitamine B un caractère acide. Il faut avouer qu'en définitive nous ne connaissons pas grand'chose sur sa véritable nature *chimique*. Son identité *biologique* fut au contraire très nettement mise en évidence comme nous allons le voir, par MC COLLUM et ses collaborateurs.

C'est en voulant compléter le riz décortiqué que MC COLLUM et DAVIS (10)

1. GRYNS. Geneesk. Tijdschr. *Voor. Nederl. Indie*, 1901, **41**, p. 191.
2. TAKAKI. *Lancet*, 19 et 26 mai 1906.
3. BRÉAUDAT. Origine alimentaire et traitement du béribéri. *Bull. de la Soc. de Path. exotique*. 1910. p. 13.
4. H. FRASER et A. T. STANTON. *Lancet*, 12 Mars 1910, p. 733.
5. HULSHOFF-POL. X acide as a remedy in polyneuritis and beriberi. *Journ. of Physiol.*, 6 décembre 1910, **2**, n° 6.
6. SUZUKI, SHIMAMURA et ODAKÉ. Ueber Orizanin, ein Bestandteil des Reiskleie und seine physiologische Bedeutung. *Bioch. Zeitsch.*, 1912, **43**, p. 89.
7. CASIMIR FUNK. On the chemical nature of the substance which cures polyneuritis in birds induced by a diet of polished Rice. *Journ. of. Physiol.* 1911, **42**, p. 395.
8. R. WILLIAMS. The chemical nature of the vitamines. I. *Journ. Biol. Chem.*, 1916, **25**, p. 437.
9. ROBERT WILLIAMS et ASHERTON SEIDELL. The chemical nature of the vitamines. II. *Journ. Biol. Chem.* 1916, **26**, p. 431.
10. MC COLLUM et M. DAVIS. The nature of the dietary deficiencies of rice. *Journ. Biol. Chem.*, 1915, **23**, p. 181.

©BIU Santé

constatèrent la nécessité de fournir à leurs animaux, en plus des substances prévues : protéines, sels et beurre (facteur A), un élément non identifié (facteur B), apporté par le lactose commercial, élément qui peut être séparé du lactose au moyen de cristallisations répétées. Il fut caractérisé par les mêmes auteurs dans les extraits alcooliques de différents aliments naturels, en particulier dans l'extrait de grain de blé (1).

L'identité de ce facteur B, indispensable à la croissance, et de la vitamine de Funk, fut montrée plus tard par Mc Collum et Simmonds (2). On savait que les rats blancs, quand ils étaient nourris avec du riz glacé, maigrissaient, perdaient l'appétit et mouraient bientôt; mais on croyait qu'ils ne pouvaient présenter des manifestations polynévritiques. En réalité, le rat, animal omnivore, par conséquent non adapté au régime des graines, mourait, quand il ne recevait que du riz glacé, par *carences multiples*, avant que la polynévrite ait eu le temps de se déclarer. Pour qu'il en soit tout autrement, il suffit de lui donner un régime uniquement dépourvu de vitamine B, composé par exemple de : caséine purifiée, 18; sels, 3,7; agar-agar, 2; dextrine, 71,3; beurre, 5. Dans ces conditions, on constate, après trente-cinq à quarante jours, des signes très nets de paralysie, dont la guérison peut être obtenue au moyen de corps considérés comme riches en vitamine antibéribérique.

La *xérophtalmie* classée par la suite dans les avitaminoses ne fut pas reconnue tout d'abord comme étant d'origine alimentaire. Au cours de leurs essais biologiques sur les rats blancs, Mc Collum et Davis constatèrent que, pour obtenir une bonne croissance, la matière grasse de leurs régimes purifiés devait être du beurre; d'autres corps gras, tels que l'huile d'olive et les autres huiles végétales (3), donnaient des résultats bien inférieurs. L'élément non identifié contenu dans le beurre, retrouvé plus tard dans l'huile d'œuf et l'huile de foie de morue, a reçu le nom de facteur A soluble dans les graisses ou vitamine A. Osborne et Mendel montrèrent que son absence était toujours suivie d'une sorte de maladie des yeux : la xérophtalmie (4), débutant par de l'œdème des paupières, se poursuivant par l'altération de la cornée et se terminant par la cécité et la mort. L'addition de beurre au régime suffisait pour améliorer la vue, quand la cornée n'était pas entièrement détruite, et pour permettre à la croissance de redevenir normale.

1. Mc Collum et M. Davis. The essential factors in the diet during growth. *Journ. Biol. Chem.*, 1915, **23**, p. 231.

2. Mc Collum et N. Simmonds. A study of the dietary essential water soluble B in relation to its solubility and stability towards reagents. *Journ. Biol. Chem.*, 1917, **33**, p. 55.

3. E. Mc Collum et M. Davis. The necessity of certain lipins in the diet during growth. *Journ. Biol. Chem.* 1913, **15**, p. 167.

4. T. Osborne et L. Mendel. The influence of butter fat on grotwh. *Journ. Biol. Chem.*, 1913-1914, **16**, p. 431.

©BIU Santé

Depuis que ces faits sont établis, on a pu reconnaître cette maladie dans un certain nombre d'observations antérieures. C'est ainsi qu'à la suite d'une période de restriction alimentaire, MORI (1), en 1904, avait observé au Japon 1.400 cas de xérophtalmie infantile, dont la guérison fut obtenue par la consommation de foies de poulets : on sait aujourd'hui que cet organe est riche en vitamine A. Des cas analogues ont été signalés également, en 1906, par CZERNY et KELLER (2) chez des enfants nourris exclusivement de céréales. Plus récemment BLOCH (3) a

FIG. 2. — Physionomie d'un enfant xérophtalmique.

rapporté quatorze cas de nécrose de la cornée, survenus à la suite d'une alimentation uniquement composée de lait écrémé; la guérison suivait l'emploi de lait entier ou l'absorption d'huile de foie de morue. La figure 2, dont le cliché nous été a obligeamment prêté par M. ALQUIER, montre la physionomie d'un enfant xérophtalmique (4); elle est empruntée au 38e rapport de la *Connecticut Dairymen's Association* de EDNA FERRY.

Le *scorbut* est une maladie hémorragique dont les manifestations surviennent ordinairement à la suite d'une alimentation composée de conserves, de salaisons, et privée de substances fraîches, ainsi que le

1. M. MORI. *Jahrb. Kinderheilk.*, 1904, 59. p. 175.
2. A. CZEURY et A. KELLER. Des Kindes. Leipzig, 1906.
3. C. E. BLOCH. *Ugeskruft für Laeger*, 1917, 79, p. 349.
4. E. FERRY. La valeur alimentaire du lait. *Bull. de la Soc. Hyg. Alim.*, 1919, 7, p. 408.

©BIU Santé

constatait déjà J. F. Bachström en 1734. Les symptômes débutent par une grande lassitude ; puis surviennent des douleurs dans les membres, produites dans le tissu osseux par la dilatation des vaisseaux sous-périostés ; le teint se plombe, les yeux se cernent. Apparaissent ensuite les hémorragies : les gencives se gonflent, saignent au moindre contact ; sous la peau se forment de vastes ecchymoses. L'intoxication devient générale et l'état du malade baisse très rapidement. Les légumes frais, les jus acides d'orange, de raisin ou de citron produisent immédiatement une amélioration sensible, généralement suivie de guérison. Les marins anglais emploient aussi avec succès le jus de citron conservé (*lemon juice*).

Sous le nom de *maladie de Barlow* on désigne les manifestations du scorbut chez l'enfant. Le premier cas diagnostiqué en France par le professeur Hutinel, en 1893, fut signalé par Thiercelin, dans sa thèse de doctorat [1] ; vinrent ensuite les observations de Marfan, Ausset, Netter, etc. Cette maladie se rencontre fréquemment chez les nourrissons allaités pendant plusieurs mois soit avec des laits stérilisés purs ou modifiés, soit avec des farines commerciales. En 1917, Comby pouvait rapporter quarante et un cas de ce genre qu'il avait soignés personnellement [2].

Expérimentalement, Théobald Smith [3] réussit, en 1895, à reproduire le scorbut chez le cobaye au moyen d'une alimentation uniquement constituée d'avoine. Weill, Mouriquand et Michel ont déterminé depuis des accidents scorbutiques chez le chat [4] nourri de viande stérilisée, et chez le lapin [5] soumis au régime des légumes bouillis.

Holst et Frölich [6], étudiant l'influence de l'avoine sur le développement du scorbut, constatèrent que les accidents se produisaient même quand on additionnait l'avoine de lait chauffé ou de chou desséché ; mais que le lait frais et le chou cru, au contraire, amenaient une amélioration sensible. Ils arrivèrent à envisager la présence d'une *substance spécifique antiscorbutique* très difficile à manipuler au laboratoire sans la détruire. Funk en faisait une vitamine distincte de la vitamine antibéribérique ; mais il ne put jamais l'isoler.

1. Em. Thiercelin. De l'infection gastro-intestinale chez le nourrisson, *Thèse Doct.*, Paris, 1894, p. 405, et Cinq observations de maladie de Barlow, *Soc. Pédiat.*, 21 octobre 1902.

2. J. Comby. *Arch. de Méd. des enfants*. 1917, p. 337.

3. Theobald Smith. Bacilli in Swine Disease. *Bureau of Animal Industry*, 1895-1896, p. 172.

4. E. Weill, G. Mouriquand et P. Michel. Effets comparés de la nourriture exclusive des chats par la viande crue, congelée, salée, cuite et stérilisée. *C. R. Soc. Biol.*, 1916, **79**, p. 382.

5. E. Weill et G. Mouriquand. L'alimentation et les maladies par carence. Paris, 1919, p. 74.

6. Holst et Frölich. *Journ. of Hygiene*, 1910, **7**, p. 619.

©BIU Santé

JACKSON et MOORE observèrent que la maladie pouvait, dans certains cas, se développer chez le cobaye même quand on ajoutait à l'avoine du lait frais *ad libitum* (1). Partant des faits observés, MC COLLUM, SIMMONDS et PITZ (2) se demandèrent si le grain d'avoine se trouvait dépourvu d'une substance particulière nécessaire à la croissance et au maintien de la vie ; mais leurs essais établirent que le grain d'avoine ne se comportait pas différemment du grain de blé et que, dûment complété, il ne provoquait aucun accident scorbutique chez le rat. Vouloir admettre la présence d'une vitamine spéciale compliquerait beaucoup les théories alimentaires, puisque cette vitamine se montrerait indispensable pour le cobaye et pour l'homme, tandis que le rat blanc pourrait s'en passer. Par la suite MC COLLUM et PITZ (3) montrèrent que cette maladie, provoquée par une alimentation défectueuse, est, à proprement parler, d'*origine microbienne*. La longueur du tube digestif du cobaye nécessite un régime contenant en quantité suffisante des légumes et des fruits succulents susceptibles de donner aux fèces les caractères physiques favorables qui les rendent faciles à éliminer. Dans le cas contraire, les fèces dures s'accumulent dans le cæcum où les protéines, se décomposant sous l'action des bactéries de la putréfaction, élaborent des toxines capables d'altérer la paroi des capillaires sanguins et de provoquer des hémorragies. La guérison, comme le montrèrent les auteurs, peut être obtenue au moyen de produits chimiques : purgatifs, laxatifs (huile de vaseline, phénolphtaléine) ou solutions acides (suc d'orange *artificiel*).

Ces résultats se trouvent confirmés par les observations de HESS (4) portant sur des enfants nourris avec du lait traité de différentes façons. Le lait pasteurisé à 74° s'est montré *par vieillissement* susceptible d'entraîner le scorbut ; ce chauffage ayant seulement détruit les bactéries productrices d'acide lactique, le lait ne tourne pas, mais les formes pernicieuses de microbes s'y développent. La température de 60-63° ne détruisant pas les bactéries lactiques, le lait surira avant de devenir dangereux. L'ébullition est également bonne car, suffisamment prolongée, elle tend à détruire tous les micro-organismes.

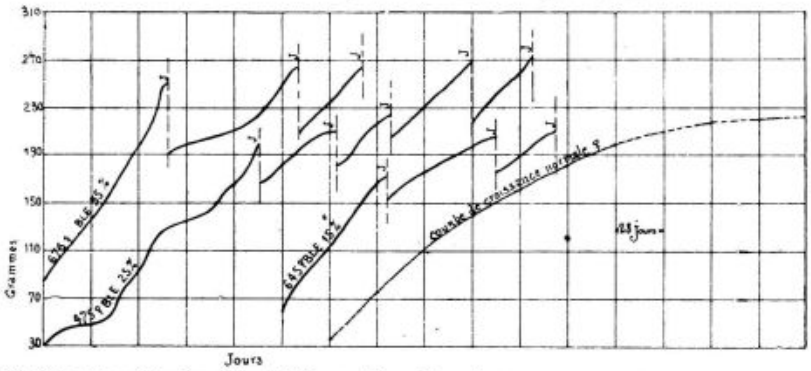
Des régimes sévères de dyspeptiques, considérés autrefois comme inoffensifs, ont pu, comme le rapporte G. HOULBERT (5), être suivis de manifestations scorbutiques. Il importe donc de bien choisir ses aliments afin de compenser les insuffisances que certains d'entre eux peuvent présenter.

1. L. JACKSON et J. J. MOORE. *Journ. infect. Dis.*, 1916, **19**, p. 478.
2. MC COLLUM, SIMMONDS et PITZ. The nature of the dietary deficiencies of the okernel. *Journ. Biol. Chem.*, 1917, **29**, p. 341.
3. MC COLLUM et PITZ. The vitamines hypothesis and deficiency diseases. A study of experimental scurvy. *Journ. Biol. Chem.*, 1917, **31**, p. 229.
4. A. F. HESS. *Amer. Journ. Dis. of Child.*, 1917, **14**, p. 337.
5. GUSTAVE HOULBERT. *Contribution à l'étude des vitamines*. Paris, 1919, p. 89.

©BIU Santé

Tout ce que nous venons d'exposer se trouve résumé dans le graphique XI. Ces courbes dues à Mc Collum sont toutes obtenues avec des régimes chimiquement satisfaisants. Le régime du rat 417, privé de la

Graphique XI. — *Régimes et maladies* (Mc Collum).



Régime sans vitamine A (rat 417) ; caséine, 18 ; sels, 3,7; agar-agar, 2 ; dextrine, Q. S. additionnée de l'extrait aqueux de 11 gr. d'embryon de blé.
Régime sans vitamine B (rat 418, 1re période) : caséine, 18 ; sels, 3,7 ; agar-agar, 2 ; beurre, 5 ; dextrine, Q. S.
Régime avec vitamines A et B (rat 418, 2e période) : même régime, additionné de l'extrait alcoolique de 10 grammes d'embryon de blé.
Avoine normalement complétée (rat 647) : avoine écrasée, 60 ; sels, 4,7 ; gélatine, 10 ; beurre, 5 ; dextrine, Q. S.
Avoine insuffisamment complétée (rat 625) : avoine, 90,3 ; sels, 4,7 ; beurre, 5.

vitamine A, fut suivi de xérophtalmie. Le régime du rat 418, privé de vitamine B, provoqua assez rapidement des manifestations béribériques que l'addition d'extrait de germe de blé suffit à guérir. Le rat 647 recevant du grain d'avoine bien complété eut une croissance normale, tandis que le rat 525, dont l'alimentation était la même, sauf en ce qui concerne les protéines qui étaient uniquement fournies par l'avoine, eut des fèces dures, déclina assez vite et mourut. Cet état défectueux peut être rapproché des accidents scorbutiques provoqués chez le cobaye avec une nourriture à base d'avoine.

La *vitamine B*, qui est la plus anciennement connue, se rencontre dans presque tous les produits d'origine animale ou végétale, ce qui rend son élimination difficile des rations purifiées. Le jaune d'œuf et le lait entier, destinés à suffire à l'alimentation de jeunes animaux pendant la couvée ou l'allaitement, la renferment en proportions abondantes à côté de la vitamine A. Elle reste dans le petit-lait ; la caséine en retient dans sa précipitation ainsi que le lactose dans ses premières cristallisations. Les levures en contiennent des quantités considérables (1). Les

1. C. Funk et A. B. Mc Collum. Studies on growth. IV. The action of yeast fraction on the growth of rats. *Journ. Biol. Chem.*, 1916, **27**, p. 63.

©BIU Santé

éléments glandulaires : foie, reins (1), pancréas (2) ; les organes nobles : cœur, cerveau, en sont dotés de proportions plus fortes que les muscles.

Les éléments cellulaires ou vivants des végétaux : feuille, tige, racine, fruit, en contiennent normalement, mais, pour qu'ils en apportent des quantités suffisantes, il est nécessaire de les priver de la grande proportion d'eau qu'ils renferment. Les parties des plantes transformées en organes de réserve : albumens amylacés ou huileux des graines, tubercules alimentaires, feuille de chou (3) n'en contiennent que dans la partie vivante proprement dite, et par conséquent beaucoup moins dans l'ensemble. Dans les céréales, la vitamine se trouve localisée dans l'assise protéique et dans le germe (4). Les farines en renferment d'autant plus qu'elles sont blutées à des taux plus élevés ; en effet, par les procédés de mouture habituels, le germe est éliminé au début de l'opération et l'assise protéique passe, ainsi que nous l'avons exposé, dans le son avec l'enveloppe (5).

Les caractères de la vitamine B sont les suivants : elle est soluble à la fois dans l'eau et dans l'alcool. Son extrait alcoolique la cède à l'eau chaude et à la benzine, ce qui permet de la purifier ; ni l'éther, ni l'acétone ne la dissolvent (6). Les acides chlorhydrique ou sulfurique à 20 °/₀, employés pour l'extraction de cette vitamine, ne l'altèrent pas ; il en est de même de l'acide nitreux. Les alcalins, au contraire, la détruisent ; ceci est important, car on ajoute fréquemment du carbonate de soude dans les conserves de haricots et de légumes verts pour leur conserver leur couleur ou dans les biscuits pour les faire lever (7).

Ainsi que l'avait montré Gryns, les expériences de Weill et Mouriquand (8) ont établi l'influence de la stérilisation sur la vitamine B ; ces auteurs ont pu obtenir des régimes carencés par stérilisation à 120° des divers grains de céréales. L'alumine précipitée gélatineuse, l'hydrate de fer colloïdal, la terre à foulon fixent la vitamine ainsi que l'ont montré Seidell et Williams, et la restituent sous l'action de l'alcool sodé. La

1. T. Osborne et L. Mendel. Nutritive factors in animal tissues II. *Journ. Biol. Chem.*, 1918, **34**, p. 17.

2. W. Eddy. The isolated of a growth producing substance from sheep pancreas. *Journ. Biol. Chem.*, 1916, **27**, p. 113.

3. Mc Collum. The knewer knowledge of nutrition. *Loc. cit.*, p. 45.

4. E. Mc Collum, N. Simmonds et W. Pitz. The nature of the dietary deficiencies of the wheat embryo. *Journ. Biol. Chem.*, 1916, **25**, p. 105.

5. M. Leprince et R. Lecoq. Le blé et la panification. Paris, 1918.

6. Mc Collum et N. Simmonds. A study of the dietary essential water-soluble B in relation to its solubility and stability towards reagents. *Journ. Biol. Chem.*, 1917, **33**, p. 55.

7. M. A. Sullivan et C. Voegtlin. The distribution in foods of the so-called vitamines and their isolation. *Journ. Biol. Chem.*, 1916, **24**, p. XVI.

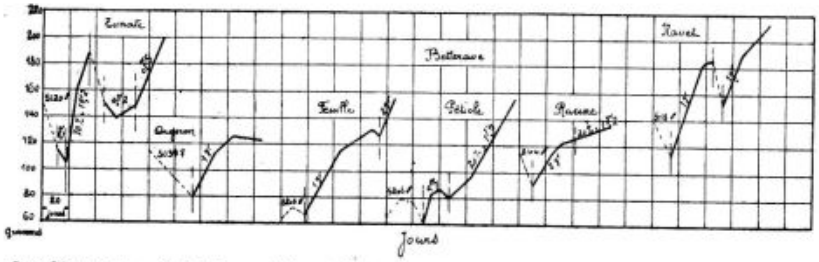
8. E. Weill et G. Mouriquand. Les maladies par carence. Carence expérimentale, carence clinique. *Rev. de Méd.*, 1916, **35**, p. 1.

©BIU Santé

réaction bleue de FOLIN (1), considérée comme caractéristique, est obtenue régulièrement avec les solutions d'extraits actifs, alcalinisés par le carbonate de soude, sous l'action des acides phosphomolybdique et phosphotungstique.

Le graphique XII montre la présence de vitamine B dans quelques parties de végétaux ajoutées, après dessiccation, à des régimes privés de cette substance (2).

GRAPHIQUE XII. — *Caractérisation de la vitamine B dans quelques végétaux* (OSBORNE et MENDEL).



Les légumes, préalablement desséchés, ont été ajoutés à des rations dépourvues de vitamine B avec lesquelles les animaux avaient diminué de poids. Les chiffres inscrits sur les courbes indiquent en grammes les quantités absorbées par jour ou le pourcentage introduit dans l'alimentation.

La *vitamine A*, dont la composition chimique est complètement inconnue, se rencontre dans un certain nombre de corps gras, tels que : le beurre, la matière grasse de l'œuf, l'huile de foie de morue. Cette dernière, dont on a cherché à expliquer l'efficacité par la présence de petites quantités d'iode, puis par la nature des acides gras, semble devoir ses propriétés à la vitamine A. Les lipoïdes, obtenus par épuisement à l'éther des tissus glandulaires desséchés : foie, ovaires, testicules, sont également riches en cette substance, tandis que les graisses provenant des tissus adipeux ou de réserve, saindoux, graisses sous-cutanée, péricardique et périrénale, n'en contiennent que peu ou pas. Toutefois, la graisse de bœuf en apporte une quantité non négligeable qui peut être mise en évidence, comme nous le verrons plus loin, par concentration.

C'est surtout dans les feuilles des végétaux (alfa, chou, trèfle, etc...), véritables laboratoires où s'élaborent les éléments constitutifs de la plante, que se rencontre la vitamine A (3); on la retrouve dans les corps

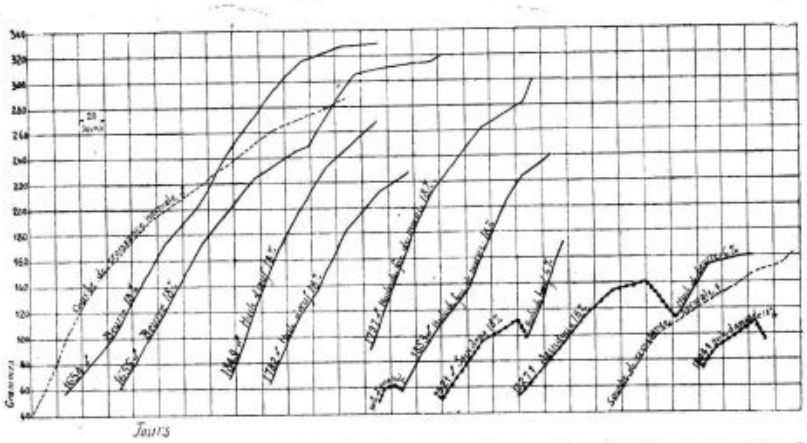
1. FOLIN et MC COLLUM. On the blue color reaction of phosphotungstic acid with uric acid and other substances. *Journ. Biol. Chem.*, 1912, **11**, p. 263.
2. T. OSBORNE et L. MENDEL. Nutritive factors in plant tissues II. The distribution of water soluble vitamine. *Journ. Biol. Chem.*, 1919, **39**, p. 29.
3. MC COLLUM, SIMMONDS et PITZ. The distribution in plants of the fat soluble A, the dietary essential of butter fat. *Amer. Journ. of. Physiol.*, 1916, **41**, p. 361.

©BIU Santé

gras extraits de ces feuilles. L'épinard est spécialement riche en cette substance (1). A part quelques exceptions, parmi lesquelles il faut citer : le millet (2), le soja et le maïs jaune (3), les graines, même huileuses, n'en contiennent pas. Les tubercules (telle que la pomme de terre (4) où elle se trouve dans la portion extérieure) et les racines (la carotte (5) en particulier) paraissent renfermer davantage de cet élément.

La vitamine A est insoluble dans l'eau, soluble dans les huiles et dans les graisses; mais elle n'est pas saponifiable. Si, par exemple, on

GRAPHIQUE XIII. — *Caractérisation de la vitamine A dans quelques matières grasses* (OSBORNE et MENDEL).



Régime : protéine, 18; petit-lait désalbuminé, 28; amidon, 24-29; corps gras à examiner, 6-18; saindoux, Q. S.
Le saindoux et l'huile d'amande se montrent dépourvus de vitamine A.

traite le beurre par la soude alcoolique, le savon obtenu, agité dans certaines conditions avec de l'huile d'olive ou d'amande, cède sa vitamine à l'huile qui devient *activée* (6). La stérilisation paraît sans action

1. T. OSBORNE et L. MENDEL. The vitamines in green foods. *Journ. Biol. Chem.*, 1919, **37**, p. 187.
2. MC COLLUM, N. SIMMONDS et W. PITZ. The supplementary dietary relationship between leaf and seed as contrasted with combinations of seed with seed. *Journ. Biol. Chem.*, 1917, **30**, p. 13.
3. H. STEENBOCK et P. W. BOUTWELL. Fat soluble vitamine. III. *Journ. Biol. Chem.*, 1920, **41**, p. 81.
4. MC COLLUM, SIMMONDS et PARSONS. *In* The knewer knowledge of nutrition (*loc. cit.*), p. 47.
5. H. STEENBOCK et E. G. GROSS. Fat soluble vitamine. II. *Journ. Biol. Chem.*, 1919, **40**, p. 501.
6. ELMER MC COLLUM et MARGUERITE DAVIS. Observations on the isolation of the substance in butter fat which exert a stimulating influence on growth. *Journ. Biol. Chem.*, 1914, **19**, p. 215.

©BIU Santé

sur cette vitamine (1). Osborne et Mendel, partant de matières grasses, solides, sont arrivés à concentrer leur efficacité. Le corps gras est dissous dans l'alcool absolu, puis la solution, refroidie à + 15°, est abandonnée au repos pour permettre aux glycérides, dont le point de fusion est le plus élevé, de cristalliser. On filtre ensuite rapidement sur un entonnoir de Büchner. La solution claire est concentrée par évaporation dans le vide à + 40°. Ont été préparées de cette façon l'huile de beurre et l'huile de bœuf.

Les courbes du graphique XIII, empruntées aux travaux d'Osborne et Mendel (2), mettent en évidence la présence de vitamine A dans un certain nombre de matières grasses, soit naturelles, soit concentrées par le procédé qui vient d'être indiqué. L'action de l'huile de bœuf extraite de la graisse de cet animal explique l'activité des oléomargarines qui, lorsqu'elles sont extraites par le procédé Mège-Mouriès, sont composées des parties les plus fusibles de la graisse de bœuf.

Les faits accumulés ne permettent plus aujourd'hui de mettre en doute l'existence des vitamines. Leur action est indiscutable; mais leur mode d'action est encore sujet aux hypothèses. Tandis que certains à la suite d'Hopkins veulent en faire des *catalyseurs*, d'autres y voient des éléments essentiels *directement utilisables*. On a vu, tout d'abord, la disproportion qui existait entre les effets obtenus et la petite quantité de substance curative qu'il suffisait d'ajouter aux aliments défectueux. Aujourd'hui, les expériences rigoureusement conduites ont montré que, dans un régime normalement constitué au point de vue chimique, la *quantité* de vitamine n'était pas indifférente. Les courbes du graphique XIV, dues à Mc Collum, montrent les résultats obtenus avec différents pourcentages de grains de blé absorbés comme unique source de vitamine B. Comme on le voit, 15 °/₀ ont suffi pour donner à une jeune rate une croissance presque normale jusqu'à l'âge adulte et lui permettre d'avoir plusieurs portées; mais aucun des petits n'était viable. Avec 25 °/₀ la croissance fut normale, mais aucun des jeunes rats ne put être conduit jusqu'au sevrage. Avec 35 °/₀, quelques-uns des jeunes purent être élevés, mais la mortalité fut encore assez importante.

Il faut donc avoir 40 à 45 °/₀ de blé pour ne pas manquer de vitamine B.

Ceci montre la nécessité de faire porter des essais sur plusieurs générations d'animaux, car le manque de vitalité, produit par l'insuffisance d'un élément, peut ne se manifester que sur les petits, alors qu'on aurait pu croire que le régime avait été suffisant pour les parents. Des

1. H. Steenbock et P. W. Boutwell. Fat soluble vitamine. V. *Journ. Biol. Chem.*, 1920, **41**, p. 163.

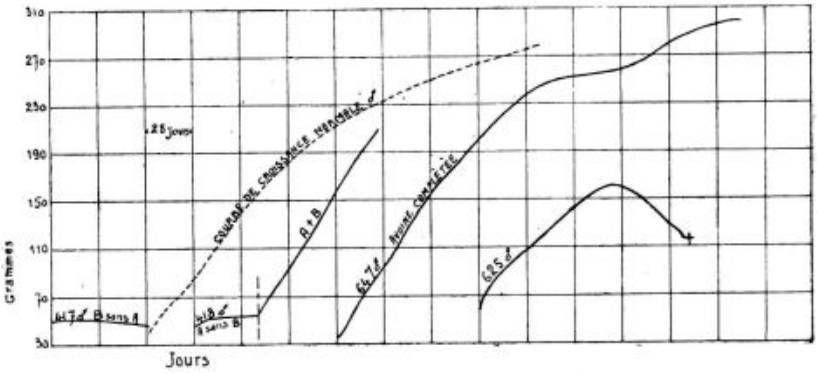
2. T. Osborne et L. Mendel. The influence of cod liver oil and some other fats on growth. *Journ. Biol. Chem.*, 1914, **27**, p. 401; et Further observations of the influence of natural fats upon growth. *Journ. Biol. Chem.*, 1915, **20**, p. 379.

©BIU Santé

alimentations faiblement défectueuses entraînent souvent chez les jeunes des *affections pulmonaires*.

Il a été constaté que lorsqu'un régime est normalement composé pour *tous* ses éléments essentiels sauf *un*, l'animal peut supporter cette insuffisance sans préjudice apparent pour la croissance. On peut même, dans ce cas, faire tomber la proportion de cet élément bien au-dessous de celle qui provoquerait des accidents si un deuxième manquait également. C'est de cette façon que Mc Collum et Simmonds (1) ont pu *guérir*

Graphique XIV. — *Détermination de la quantité de l'une des vitamines (vitamine B) dans un aliment* (Mc Collum).



Régime : caséine, 18; sels, 3,7; beurre, 5; agar-agar, 2; grain de blé, 15, 25 ou 35; dextrine, Q. S.

la xérophtalmie, due à une insuffisance de vitamine A, *en augmentant simplement la teneur en protéines*.

La présence des vitamines dans les organes glandulaires, dans le cœur, le cerveau, etc..., permet de supposer qu'ils ne s'y trouvent pas par hasard et nous font comprendre la répercussion profonde qu'entraîne dans l'organisme l'absence de ces substances. A la suite des constatations faites sur 142 pigeons polynévritiques, Mc Carrison (2) insiste sur ce fait que les animaux présentent, en dehors des lésions du système nerveux, des lésions dégénératives de même ordre : du thymus, des glandes génitales (capable d'entraîner la stérilité), de la rate (avec diminution de 20 % du nombre de globules), du cœur, du cerveau, etc... La glande surrénale au contraire est hypertrophiée.

Etant donnée la nécessité pour l'homme et l'animal de trouver dans

1. Mc Collum et Simmonds. A biological analysis of pellagra producing diets. II. The minimum requirements of the two unidentified dietary factors for maintenance as contrasted with growth. *Journ. Biol. Chem.*, **32**, p. 181.

2. Robert et Mc Carrison. The pathogenesis of deficiency disease. *Brit. Med. Journ.*, 15 février 1919, p. 177.

©BIU Santé

leurs aliments des vitamines indispensables à la croissance du jeune et à l'équilibre de l'adulte, il devient important de rechercher l'*origine* de ces mystérieux éléments. Il a été démontré par Mc Collum et Simmonds qu'*elles n'existent dans le lait des mammifères qu'autant qu'elles sont apportées par le régime de la mère* (1). *Ceci montre l'insuffisance de l'analyse chimique pour apprécier la valeur nutritive d'un lait.* La mère peut emprunter ses vitamines à d'autres animaux plus ou moins élevés dans l'échelle des êtres; c'est ainsi qu'on a signalé par exemple la présence de vitamines dans les larves de mouche (2); mais ceci ne fait que reculer le problème. Les plantes ne paraissent pas faire davantage la synthèse de ces éléments spéciaux; en effet, Bottomley (3) a montré récemment que les plantes avaient également besoin de substances analogues aux vitamines capables de favoriser la croissance, auxquelles il a donné le nom d'*auximomes*. Ces substances ont pu être retirées de la tourbe « bactérisée », c'est-à-dire ayant subi pendant quelque temps l'action des aérobies du sol à + 26°, par la méthode employée par Funk pour extraire sa vitamine. *Le végétal semble donc servir d'intermédiaire entre les microbes producteurs de ces éléments mystérieux et les animaux qui les utilisent.*

Florence Mockeridge (4) est arrivée à répartir les bactéries en deux catégories : 1° celles qui n'ont pas besoin d'auximomes (bactéries de la putréfaction, ammonifiantes, dénitrifiantes) et qui par conséquent semblent en faire la synthèse; 2° celles qui sont stimulées dans leur prolifération par les auximomes (nitrifiantes). Il y a donc des bactéries qui peuvent et d'autres qui ne peuvent pas produire ces substances. C'est également ce qui fut constaté parmi les microbes pathogènes. Cole et Lloyd (5) ont montré qu'il y avait avantage à fournir aux cultures de gonocoques des vitamines sous forme de sang pour obtenir des développements abondants; René Legroux, avec H. Agulhon et J. Mesnard (6), a obtenu de même de bons résultats en utilisant, pour la culture du bacille de l'influenza, des extraits de globules rouges et pour

1. Mc Collum et N. Simmonds. The nursing mother as a factor of safety in the nutrition of the young. *Amer. Journ. of. Physiol.*, 1918, **46**, p. 275.

2. T. Wollman. Larves de mouches et vitamines. *C. R. Soc. Biol.*, 1919, **82**, p. 1208.

3. W. B. Bottomley. A bacterial test for plant food accessories (Auximomes). *Proceed. Roy. Soc.*, 1917, Série B, **89**, p. 102.

4. F. Mockeridge. Some effects of growth promoting substances (Auximomes) on the soil organisms concerned in the nitrogen cycle. *Proceed Roy. Soc.*, 1917, Série B, **89**.

5. Sydney Cole et D. Jordan Lloyd. The preparation of solid and liquid media for the cultivation of the gonococcus. *Journ. of. Pathol. a. Bacter.*, 1916-1917, **21**, p. 267.

6. Agulhon et Legroux, *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **167**, p. 597; et Legroux et Mesnard, 1920, **170**, p. 901.

©BIU Santé

la culture du bacille de PFEIFFER, des extraits de rein, de cœur et de foie. Au contraire, le bacille typhique paraît capable de se passer de vitamines, puisqu'il peut être facilement cultivé sur un milieu qui n'en comprend pas, comme le liquide d'USCHINSKY. PACINI et RUSSELL ont pu favoriser la croissance au moyen d'extraits alcooliques de ce bacille (1).

On sait que les microbes sont particulièrement abondants dans le tube digestif. Ils constituent en effet une partie importante de la matière sèche des excréments puisqu'ils peuvent s'y trouver dans la proportion de 20 à 40 % (2). Ces microbes, qui se comportent en parasites et non en symbiotes, sont capables de faire la synthèse des vitamines. En effet, PAUL PORTIER et LUCIE RANDOIN (3) ont fait remarquer récemment que les animaux (pigeons ou lapins) *recevant une alimentation stérilisée* et présentant des accidents polynévritiques *pouvaient être guéris par l'absorption de leurs propres excréments.*

En résumé, il paraît donc exister un véritable *cycle des vitamines* analogue à celui de l'azote. Ces éléments indispensables sont élaborés par certaines bactéries du sol; les plantes les assimilent; les animaux herbivores les trouvent dans les plantes. L'homme et les omnivores les trouvent à la fois dans les plantes et les animaux; tandis que les carnivores les trouvent seulement dans les animaux d'ordre inférieur.

RAOUL LECOQ.

REVUE DE PHARMACIE CHIMIQUE

Les chloramines de Dakin et leurs formes pharmaceutiques.

Les médicaments chimiques qui constituent le groupe intéressant des antiseptiques ont vu, à l'occasion de la guerre, leur nombre déjà important s'augmenter de quelques substances nouvelles, dont certaines, après avoir joué dans le traitement des blessures un rôle considérable, sont en passe de se créer dans les multiples applications de l'antisepsie une place plus qu'honorable.

De ce nombre sont les produits connus sous le nom de *chloramines de Dakin.*

1. A. J. P. PACINI et D. W. RUSSELL. The presence of a growth producing substance in cultures of typhoïd bacilli. *Journ. Biol. Chem.*, 1918, **34**, p. 43.

2. T. OSBORNE et L. MENDEL. The contribution of bacteria to the feces after feeding diets free from indigestible components. *Journ. Biol. Chem.*, 1914, **18**, p. 177.

3. P. PORTIER et L. RANDOIN. Création de vitamines dans l'intestin des lapins recevant une nourriture stérilisée à haute température. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 478.

©BIU Santé

Introduits dans la thérapeutique par ce chimiste, en vue d'y remplacer sous une forme perfectionnée les hypochlorites alcalins (que tous les pharmaciens ont utilisés dans les formations sanitaires pour la préparation du *liquide de Dakin*), ils ont été presque aussitôt employés par divers chirurgiens, et surtout en Amérique, aux soins des blessés du travail, et les médecins à leur tour les ont adoptés pour de fort nombreuses applications : en médecine oculaire, pour la désinfection des voies nasales et aériennes supérieures, des voies urinaires, etc., etc.

Les pharmaciens doivent faire connaissance avec ces produits auxquels semble réservé un brillant avenir.

I. — Préparation et caractères des chloramines.

Les substances que Dakin a désignées, dans un but d'abréviation, sous le nom des chloramines [1], sont en réalité les dérivés, chlorés à l'azote, d'amides sulfoniques, et se caractérisent essentiellement par l'un ou l'autre des groupements :

$$-SO^2.N\times Cl \text{ et } -SO^2.NCl^2.$$

Bien des composés de cette série, et notamment la *chloramine T* et la *dichloramine T* de Dakin étaient déjà connus [2] quand ce dernier auteur entreprit la préparation d'un assez grand nombre de substances analogues [3]. Toutefois, seuls les deux produits ci-dessus se sont imposés jusqu'à maintenant à l'attention des thérapeutes et c'est d'eux uniquement qu'on s'occupera ici.

Chloramine T. — Le composé chimique, appelé par Dakin *chloramine T*, fut découvert par Chattaway, à l'occasion de son travail sur les dérivés, halogénés à l'azote, des sulfonamides. Cet auteur prépara près de soixante composés répondant à la formule générale $R.SO^2NCl-R'$, dans lesquels R représente un radical aromatique quelconque : benzène, toluène, naphtalène, anthraquinone (simples ou nitrés) ; R′, de son côté, symbolise, soit un radical alcoolique ou phénolique, soit un deuxième atome d'halogène, soit encore un atome de métal alcalin (K ou Na).

Toutefois, en ce qui concerne les dérivés alcalins des chloramides (et aussi des bromamides (1)), Chattaway estime, sans en faire la preuve directe, que le métal est attaché, non pas directement à l'azote, mais à l'oxygène, et qu'on a affaire aux sels alcalins des sulfonisochloramides, dont la formule est par suite

$$R-SO(OM)=NCl.$$

Quand le noyau R constitue un dérivé déjà substitué au benzène

(1) Dans le même travail Chattaway décrivit une vingtaine de dérivés bromés ou bromamides.

©BIU Santé

(comme le toluène) la fonction sulfone peut occuper par rapport à cette première substitution les 3 positions ortho, méta et para, ce qui explique l'abondance des dérivés de cette série.

Le produit appelé par Dakin chloramine T est celui que Chattaway a décrit sous le nom de sodium-toluène parasulfone-chloramide. — Il répond à la formule

$$CH^3C^6H^4 - SO(ONa) = NCl.$$

CHATTAWAY obtint ce corps, comme tous les produits similaires, par l'action de l'hydrate alcalin en solution aqueuse sur la sulfone dichloramide correspondante ou dichloramine T :

$$CH^3.C^6H^4 - SO^2 - NCl^2$$

dont on verra plus loin le mode d'obtention :

$$CH^3.C^6H^4.SO^2NCl^2 + 2NaOH = CH^3.C^6H^4SO(ONa) = NCl + NaOCl + H^2O.$$

DAKIN et DUNHAM [4] signalent qu'on l'obtient d'une façon plus économique en dissolvant le toluène parasulfonamide dans une solution alcaline d'hypochlorite de soude à 5 °/₀, en chauffant légèrement, si c'est nécessaire, filtrant et ajoutant 1.5 volume d'une solution saturée de chlorure de sodium.

Cette méthode avait déjà été employée par CHATTAWAY pour l'obtention des bromamines.

La solution salée laisse déposer la chloramine T sous la forme de prismes longs, aplatis, incolores, inodores et transparents. Ces cristaux contiennent 3 molécules d'eau. Leur teneur en chlore est de 12.6 °/₀.

La chloramine T perd son eau de cristallisation, soit par exposition dans le vide sur l'anhydride phosphorique, soit au bain-marie. Le sel anhydre explose avec violence quand on le chauffe à 175-180°.

La chloramine T est très soluble dans l'eau; les solutions aqueuses possèdent une saveur amère et ont une réaction alcaline; elles se conservent sans altération, à la condition de n'être exposées ni à la chaleur, ni à la lumière.

Dichloramine T. — La dichloramine T est *le toluène-parasulfodichloramide*, de formule

$$CH^3.C^6H^4.SO^2.NCl^2.$$

Obtenu pour la première fois par KASTLE, KEISER et BRADLEY [5], ce produit prend naissance par l'action du chlore sur une dissolution de toluène p.-sulfonamide (¹) dans la potasse caustique.

(¹) Comme on le voit, le point de départ de la fabrication des 2 chloramines est l'acide toluène parasulfonique (*) $CH^3 - C^6H^4 - SO^3H$ [4]. Ce composé constitue un sous-produit de la fabrication synthétique de la saccharine, dont la première phase consiste dans la sulfonation du toluène. Cette opération donne naissance à

(*) *Amer. Journ. off. Pharm.*, XC., p. 879, 1918.

©BIU Santé

CHATTAWAY a indiqué p. 148 et 152 de son travail, qu'on l'obtient plus facilement par l'action du chlorure de chaux en solution saturée sur le toluène p.-sulfonamide solide qui s'y dissout avec dégagement de chaleur. Après refroidissement on acidule la liqueur par l'acide acétique : la sulfodichloramide se sépare sous forme d'un liquide huileux qui se prend rapidement en une masse cristalline.

Pour purifier le produit on le dissout dans le chloroforme, on sèche sur le chlorure de calcium fondu et on évapore le dissolvant au-dessous de 20°; on pulvérise le résidu et on sèche dans le vide.

Recristallisée dans un mélange de chloroforme et d'éther de pétrole, la *dichloramine* T se présente sous la forme de longs prismes, incolores ou à peine teintés de jaune, aplatis et terminés par des courtes pyramides. P. F. = 83°.

Elle possède une légère odeur piquante de chlore.

Pratiquement insoluble dans l'eau, ce produit se dissout dans la plupart des dissolvants organiques, mais non dans l'éther de pétrole. Ces solutions sont malheureusement peu stables; de là la nécessité d'imaginer les dissolvants spéciaux qui seront décrits plus loin.

II. — POUVOIR ANTISEPTIQUE DES CHLORAMINES.

L'usage important qui a été fait des chloramides comme antiseptiques pour le traitement des plaies de guerre a pour base l'observation que tous les antiseptiques contenant du *chlore actif* (ce terme désignant non seulement le chlore libre, mais aussi l'acide hypochloreux, et en général tous les composés chlorés susceptibles de déplacer l'iode des iodures) réagissent facilement avec les acides-aminés qui sont les principaux constituants des protéines, pour donner des dérivés dans lesquels l'hydrogène fixé à l'azote est remplacé par l'halogène, et qui ont la structure générale

$$\begin{array}{l} CO - C - NCl. \\ \quad | \quad \| \quad | \end{array}$$

Ces composés, qui sont eux-mêmes des chloramides, possèdent à leur tour des propriétés bactéricides puissantes et ceci explique les excellents résultats obtenus dans le traitement des plaies au moyen des hypochlorites alcalins. Ces derniers, en effet, et le *liquide de* DAKIN à l'hypochlorite de soude est la plus connue de leurs formes, réagissent

deux acides toluène sulfoniques, qui sont les deux dérivés en position ortho et en position para. L'acide orthosulfonique est la matière première de la fabrication de la saccharine. Pour le séparer de son isomère para on se base sur ce fait que l'acide ortho est liquide, tandis que l'acide para est solide et cristallisable.

En tant que sous-produit de la saccharine, l'acide p.-toluène sulfonique étant fourni en quantité insuffisante par les fabricants de saccharine, on a dû en entreprendre la préparation industrielle en vue de la fabrication des chloramines.

©BIU Santé

sur les matières protéiques du sérum et du liquide que sécrète la plaie, en donnant naissance à des dérivés de l'ordre ci-dessus. Ceux-ci exercent alors leur action stérilisante par abandon de leur chlore, lequel se fixe sur la protéine bactérienne, *chloration qui paraît incompatible avec la vie des microbes* [4].

Dans l'impossibilité pratique de préparer, pour s'en servir comme antiseptiques courants, les dérivés chlorés des protéines, DAKIN s'adressa aux sulfone-chloramides de CHATTAWAY dont il établit dans une série de mémoires les propriétés antiseptiques [6] [7] [8] [9].

D'après ces expériences, les chloramines tuent les micro-organismes sous une concentration moléculaire plus basse que les hypochlorites, et l'action germicide de la chloramine T est quatre fois supérieure à celle des hypochlorites à concentration moléculaire équivalente.

Une de leurs principales qualités réside dans ce fait que ces produits, tout comme les solutions d'hypochlorite, quoique détruisant parfaitement les protéines des microbes, sont dénués de propriétés irritantes excessives pour la peau et les tissus et ne contrarient pas la phagocytose. Bien mieux, ils ont sur les tissus morts une action dissolvante qui favorise la détersion des plaies, au contraire de ce qui se passe avec la plupart des autres antiseptiques : le phénol concentré et l'acide salicylique, par exemple, coagulant les protéines des exsudats, emprisonnent ainsi les anaérobies qui se multiplient aisément dans les tissus nécrosés sous la protection d'un coagulum imperméable.

Inférieures sous ce point aux hypochlorites, elles présentent sur ces derniers l'avantage d'une plus grande stabilité, surtout la dichloramine T, précieuse aussi parce qu'on peut l'employer à plus forte concentration qu'aucun autre antiseptique chloré.

III. — FORMES PHARMACEUTIQUES ET MODES D'EMPLOI DES CHLORAMINES.

Quoique beaucoup plus stables que les hypochlorites, les chloramines se décomposent rapidement au contact des plaies septiques, et il est indispensable, pour une action continue, que l'antiseptique soit fréquemment renouvelé.

On sait que sous la forme de *solutions aqueuses*, qui est la plus simple, mais ne peut s'appliquer qu'à la chloramine T, le problème ci-dessus a été résolu par la méthode de CARREL qui consiste essentiellement en des injections fréquentes ou une irrigation continue de la surface infectée. Suivant les cas on utilise également des *pâtes*, *onguents*, *pansements imprégnés*, ou des *solutions huileuses* diverses qui constituent de véritables réservoirs de l'agent germicide. Celui-ci, livré aux tissus par son excipient au fur et à mesure de sa consommation, assure une asepsie continuelle que l'expérience a démontré être nécessaire à l'efficacité du traitement.

©BIU Santé

La chloramine T est employée sous les formes de *poudre*, *solutions aqueuses*, *gaze imprégnée* et de *pâte au stéarate*.

La dichloramine T, presque insoluble dans l'eau, exige des dissolvants spéciaux dont les plus employés sont : le *chlorcosane*, l'*eucalyptol chloré* et l'*huile de vaseline chlorée*.

Solutions aqueuses. — Les solutions aqueuses de chloramine T présentent des concentrations très variables suivant l'usage auquel on les destine. Le plus souvent au titre de 2 °/₀ quand il s'agit de les appliquer au traitement des plaies septiques, leur concentration doit être abaissée à 1 p. 1.000 dans la médecine oculaire, car déjà à 1 p. 500 ce produit détermine de l'irritation de la conjonctive. La muqueuse vésicale paraît plus sensible encore à l'antiseptique qu'il faut employer en dilutions plus étendues. Pour les infections chroniques de l'urètre, le traitement peut être commencé avec des solutions à 1 p. 500 dont on augmente lentement la teneur.

Dakin conseille de préparer ces dilutions à partir d'une liqueur mère à 2 °/₀ qu'on additionne, dans la proportion nécessaire, de sérum physiologique.

Les solutions aqueuses de chloramine T sont douées d'une grande stabilité; conservées à l'obscurité, leur altération est nulle au bout de plusieurs semaines. Même à la lumière du jour elles ne subissent qu'une décomposition légère [10].

Les *gazes imprégnées*, recommandées surtout pour les accidents du travail où l'intervention peut être rapide, sont utilisées principalement quand il s'agit de prévenir l'infection. Au titre le plus courant, ces pansements contiennent 5 °/₀ de chloramine T.

Les pâtes au stéarate ont pour but de présenter l'antiseptique sous une forme analogue à celle des pommades, dans lesquelles la chloramine T ne peut entrer, en raison de la rapide absorption du chlore par les corps gras solides ou les huiles.

Un des produits de ce genre préparé par Daufresne sous le nom de *stéramine* contient 1 à 1 1/2 °/₀ de chloramine T dans de l'eau additionnée de 8 1/2 °/₀ de stéarate de soude. C'est une sorte de crème, de très bonne conservation, et qui ne cause aucune irritation à la peau.

Chlorcosane. Cet excipient de la dichloramine T est constitué par de la paraffine chlorée que l'on prépare en faisant passer un courant de chlore sur la paraffine dans des conditions de température assez étroitement déterminées. Quand la matière hydrocarbonée a augmenté de poids dans la proportion de 45 à 50 °/₀, on agite le produit huileux avec 5 °/₀ de son poids de carbonate de soude sec

Le chlorcosane est une sorte d'huile dont la viscosité est intermédiaire entre celles de l'huile d'olives et de l'huile de ricin. Malgré sa richesse en chlore, elle ne possède aucun pouvoir antiseptique propre.

Les solutions de dichloramine T dans le chlorcosane exigeant pour

©BIU Santé

leur préparation l'emploi de la chaleur qui les altère, il est recommandé de dissoudre l'antiseptique dans le quart du poids du dissolvant à employer, chauffé à 75-80°, et d'ajouter aussitôt le reste du dissolvant froid. Ces solutions doivent être conservées à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité. Au bout de quelque temps elles sont notablement appauvries ; leur altération se manifeste par un dépôt cristallin de toluène-sulfonamide. Les plus employées sont au titre de 5 à 8 °/₀.

Eucalyptol chloré. On prépare ce dissolvant par l'action d'un mélange de chlorate de potasse et d'acide chlorhydrique sur l'eucalyptol cristallisable du Codex, en évitant toute élévation de température. Le produit lavé à l'eau et au carbonate de soude est finalement séché sur du chlorure de calcium anhydre.

C'est une sorte d'huile épaisse qui dissout très bien la dichloramine T. Ces solutions s'altèrent avec le temps.

Huile de vaseline chlorée. Ce produit est obtenu dans les mêmes conditions que l'eucalyptol chloré à partir des huiles de vaseline d'origines diverses, mais plus spécialement de celles qu'on retire des pétroles de Pensylvanie (1).

L'huile de vaseline chlorée, dissolvant très médiocre des chloramines, n'est employée que comme agent de dilution des solutions de dichloramine T dans les solvants précédemment décrits. Les solutions définitives sont le plus souvent au titre de 2 °/₀, parfois 6 à 7 °/₀, exceptionnellement jusqu'à 20 °/₀. Elles ont été préconisées pour le traitement des brûlures, la désinfection du rhino-pharynx chez les porteurs de germes, le traitement des furoncles, de l'ostéomyélite, des infections post-opératoires, etc.

IV. — Halazone.

Le nom de d'halazone a été donné par Dakin à l'acide p-dichloraminosulfobenzoïque, dont la formule est $CO^2H.C^6H^4.SO^2.NCl^2$ [4]. Comme les chloramines précédentes, ce composé possède des propriétés antiseptiques, qui n'ont été mises à profit, jusqu'à aujourd'hui, que pour la stérilisation des eaux potables.

La matière première de sa fabrication est, comme pour les corps précédents, le toluène-para-sulfonamide que l'on transforme successivement en acide benzoïque parasulfonamide, par le bichromate de potasse et l'acide sulfurique, puis en dérivé bichloré à l'azote, par l'action d'un courant de chlore à basse température [1].

1. Ces huiles d'origine américaine ne sont pas à proprement parler des *huiles de vaseline* au sens du Codex français, mais des *huiles de paraffine* ou de la *paraffine liquide*, nom sous lequel les désigne la Pharmacopée britannique.

©BIU Santé

Il se présente sous la forme d'une masse pulvérulente dont la faible solubilité dans l'eau est augmentée par addition des sels alcalins, borate ou carbonate de soude.

L'expérience a montré que l'halazone à 1 p. 300.000 détruit en 30 minutes le colibacille, le bacille typhique et le spirille du choléra. Il est d'une stabilité supérieure à celle des hypochlorites et sa décomposition plus lente permet une action plus durable et par suite plus efficace.

L'halazone est présenté sous forme de comprimés du poids de 0 gr. 10 contenant 0,004 d'antiseptique, une égale quantité de carbonate de soude sec et 0 gr. 092 de chlorure de sodium pur. Un comprimé suffit à la stérilisation d'un litre d'eau moyennement contaminée. Ces comprimés doivent être conservés en flacons jaunes et à l'abri de la lumière; quoique plus stables que les composés analogues, ils sont en effet rapidement altérés.

V. — Titrage des solutions de chloramines.

Ainsi qu'on l'a vu plus haut les chloramines antiseptiques ne sont pas autre chose que de véritables réservoirs de chlore, qu'elles dégagent d'une façon continue au contact des liquides de l'organisme. En réalité c'est de l'acide hypochloreux ou de l'hypochlorite de soude qui est ainsi libéré de la molécule organique, en même temps que la sulfonamide est régénérée, par simple action d'hydrolyse.

$$CH^3 - C^6H^4 - SO(ONa) = NCl + H^2O = ClONa + CH^3 - C^6H^4 - SO^2 - NH^2.$$

Cette décomposition, accélérée au contact de toutes les substances susceptibles de réagir avec l'acide hypochloreux, permet d'appliquer à ces produits le procédé bien connu de *titrage à l'iode* fréquemment employé pour le dosage du chlore actif, dont l'acide hypochloreux n'est que l'une des formes.

L'acide hypochloreux, réagissant sur l'iodure de potassium en milieu acide, libère comme on sait deux atomes d'iode, d'après l'équation

$$ClOH + 2HI = I^2 + HCl + H^2O.$$

Sur la base de la formule ci-dessus il est facile de calculer que 1 cm³ d'une solution d'hyposulfite de soude ($S^2O^3Na^2$. $5H^2O$) à 24 gr. 80 par litre, correspond à 0 gr.01407 de chloramine T et à 0,006 de dichloramine T.

Le titrage doit être effectué en présence d'un peu de chloroforme ou de tétrachlorure de carbone qui facilitent la réaction des chloramines avec l'iode.

Pour l'halazone, il est nécessaire d'opérer dans l'acide acétique à 50 % le dosage dans l'eau pure donnant des résultats erronés.

L'instabilité relative de ces produits fait de cette opération de titrage

©BIU Santé

une nécessité, qui s'impose nettement, quoique à un degré moindre qu'avec les solutions d'hypochlorites alcalins.

En terminant il est bon de signaler que les chloramines de DAKIN sont préparées en France depuis plusieurs années, ce qui permet de penser que, prochainement vulgarisées dans notre pays, elles y prendront la place qu'elles méritent, à côté des autres antiseptiques qui constituent déjà un important chapitre de la Pharmacie chimique.

P.-J. TARBOURIECH,
Agrégé, chargé du cours magistral
de Pharmacie chimique
à la Faculté de Pharmacie de Montpellier.

BIBLIOGRAPHIE

1. DAKIN, COHEN, etc. *Procedings Royal Soc.*, B, 1916, vol. **89**.
2. CHATTAWAY. *Chem. Soc. Transact.*, 1905, **87**, p. 145-171.
3. DAKIN, COHEN et DAUFRESNE. *Rapport au comité des recherches médicales*, 5 février 1916.
4. DAKIN et DUNHAM. *Manuel des antiseptiques*, Traduc. française par DAUFRESNE. VIGOT, édit., 1918.
5. KASTLE-KEISER et BRADLIG. *Amer. Chem. Journ.*, 1896, **18** p. **491**.
6. *Comptes Rendus*, 1915, **161**, p. 150 à 153.
7. *British Medical Journal*, 1917.
8. *Procedings Royal Soc.*, B, 1916.
9. *Biochem. Journ.*, 1917.
10. SARI. *Les chloramines et le liquide de Dakin, Th., Doc., Pharm.*, Nancy 1919.)

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

SAUVAGEAU (C.). **Utilisation des algues marines**. Paris, 1920. 1 vol. in-18 jésus, 390 pages, 26 fig. dans le texte. *Encycl. scientif.*, DOIN, éditeur (Prix : broché, 7 fr. 50; cart., 9 fr.). — Des articles retentissants sur les tentatives faites pour utiliser les algues marines et aussi sur les études préliminaires entreprises dans ce but en France, au moment où l'on cherchait à pourvoir à bon marché à nos besoins alimentaires, ont attiré l'attention même du grand public sur ces productions végétales marines, et il semble qu'on ait un peu exagéré le profit que l'on en pouvait tirer.

Le livre de M. C. SAUVAGEAU remet les choses au point et engagera sans doute à la prudence.

Les exploitations des algues marines sur une vaste échelle, au point de vue de l'économie domestique et de l'économie rurale, sont à désirer, mais la réalisation est difficile, surtout en France. Le problème, pour être résolu, présente un nombre élevé de facteurs à déterminer, et les utilisations des

©BIU Santé

différentes sortes d'algues, tout en étant variées, ne paraissent pas, pour la plupart, devoir être bien rémunératrices. En effet, toute exploitation est déjà grevée à la base de frais considérables, dus à l'énorme quantité d'eau que les tissus de ces végétaux retiennent et qui peut atteindre 95 °/₀.

M. C. SAUVAGEAU, après avoir, dans son introduction, exposé dans leur ensemble toutes les généralités, et, avec ses qualités habituelles de précision et de clarté, étudié spécialement, d'abord le *Goemon*, mélange d'algues, dont il est connu trois sortes officielles : *Goemon épave*, rejeté sur la côte par la mer; *Goemon de rive* (*Fucus*, *Himamthalia*, *Chondrus crispus*), attaché au sol, et *Goemon de fond* (*Laminaria*).

On sait que la coupe du goemon est réglementée, car ce produit est utilisé à la fois en agriculture comme engrais et dans l'industrie chimique, les cendres renfermant, suivant les espèces principales envisagées : 12 à 33 °/₀ de potasse et 0,20 à 1,70 °/₀ d'iode, et une proportion également importante de soude.

Le goemon géant, qui pourrait être exploité aux États-Unis, dans le Pacifique, d'après de récentes évaluations, serait susceptible de fournir annuellement près de 60 millions de tonnes de goemon frais, correspondant à 2 millions de tonnes de chlorure de potassium?

Quant à l'usage alimentaire des algues marines pour l'homme et les animaux, il fait l'objet d'un chapitre spécial, où l'auteur rappelle l'emploi de ces végétaux dans les pays septentrionaux, où il est très restreint, et dans l'Extrême-Orient, où ils sont consommés couramment.

Aux expériences d'ADRIAN, de LAPICQUE, M. SAUVAGEAU ajoute, à son tour, ses observations personnelles, qui permettent toutes de conclure que certaines algues de nos côtes « constituent un excellent aliment d'entretien et de travail » chez le cheval.

Tel est, brièvement présenté, ce livre intéressant et documenté, où l'on trouvera encore toutes les autres utilisations des algues. EM. PERROT.

BOUCHARDAT (G.) et RATHERY (F.). **Formulaire magistral**. 36ᵉ édition, 1 vol. in-18 cartonné. Paris, F. ALCAN, éditeur (prix net : 12 francs). — Cette *trente-sixième* édition du « Formulaire BOUCHARDAT » est la dernière à laquelle aura participé GUSTAVE BOUCHARDAT, car elle fut préparée en pleine guerre, en 1916, n'étant que la réédition de la trente-cinquième parue à cette époque.

La mort de BOUCHARDAT laisse au Dr RATHERY le soin de continuer l'œuvre familiale; il n'y faillira point et déjà il avait envisagé, avec son beau-père, la refonte complète du mémorial thérapeutique.

La rapidité avec laquelle s'enlèvent les éditions du Formulaire nous fait penser que bientôt paraîtra ce nouveau travail qui marquera encore une étape dans l'évolution de la thérapeutique.

Dans cette édition, il faut signaler, comme addition, l'introduction d'une cinquantaine d'articles nouveaux sur des médications ou des médicaments entrés dans la pratique courante au cours de la guerre.

On y trouvera également des notes précises sur la vaccination antityphoïdique et sur la méthode des injections intraveineuses que la guerre a justement vulgarisée et qui doit devenir d'un usage de plus en plus répandu pour l'emploi de certains médicaments très actifs. EM. PERROT.

JULLIEN (L.). — **Sur la cytologie et la bactériologie des blennorragies aiguës et chroniques.** — *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Paris, 1919. — La recherche et la caractérisation des gonocoques sont tou-

©BIU Santé

jours aisées dans les blennorragies aiguës, alors que ces organismes pullulent dans un pus crémeux et épais. Elles deviennent très difficiles et sujettes à de nombreuses causes d'erreur, aussi bien dans les vieux écoulements que dans le liquide prostatique et le sperme, à une période correspondante.

L'auteur, qui a fait sur ce sujet un très grand nombre d'observations dans divers centres vénériens de l'armée, recommande pour la coloration des frottis l'emploi de la méthode de GRAM, suivie d'une recoloration lente avec une solution phéniquée étendue de rouge neutre. Cette dernière substance se fixe sur les gonocoques et les éléments cellulaires du fond, tandis que les coccus pyogènes restent colorés en violet.

En dehors du gonocoque, il peut exister dans le canal, aussi bien à l'état sain qu'à l'état malade, de nombreux organismes microbiens. M. JULLIEN en a isolé 14 espèces, parmi lesquelles le staphylocoque blanc, plusieurs diplocoques et bacilles pseudo-diphtériques sont les plus fréquents. L'un des diplocoques, désigné par la lettre γ, ne prend pas le GRAM et ressemble morphologiquement beaucoup au gonocoque dont il se distingue cependant par sa grande facilité de culture.

L'étude cytologique du pus blennorragique a montré la prédominance des polynucléaires neutrophiles jusqu'à la quatrième semaine; les cellules épithéliales augmentent ensuite peu à peu et arrivent à prédominer, entraînant un pronostic favorable, alors que la persistance des polynucléaires indique une guérison moins rapide. A partir du deuxième mois et jusque vers la treizième semaine, on note une éosinophilie marquée des éléments du pus, éosinophilie qui se retrouve dans le sang pour une proportion ne dépassant pas 9,4 p. 100 et qui coïncide avec une hyperleucocytose marquée.

Enfin les lymphocytes sont toujours au-dessus de la normale.

Les recherches de M. JULLIEN concordent avec les nôtres pour montrer que l'on possède dans le rouge neutre le colorant de choix pour la caractérisation du gonocoque; elles rendront ainsi un réel service aux bactériologistes.

L. LUTZ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur la préparation du phosgène au moyen du tétrachlorure de carbone et de l'oléum ou de l'acide sulfurique ordinaire. GRIGNARD (V.) et URBAIN (ED.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 1, p. 17. — **Action de l'acide sulfurique concentré sur le tétrachlorure de carbone.** MAUGUIN (CH.) et SIMON (L.-J.). *Ibid.*, p. 34. — Deux mémoires ayant l'un et l'autre pour objet la fabrication du phosgène ou oxychlorure de carbone $COCl^2$, alors qu'on n'avait pas encore eu le temps, au cours de la guerre, de monter les usines à fabrication catalytique qui devaient fournir ce gaz de combat.

M. D.

Sur la préparation de quelques carbures acétyléniques vrais au moyen de l'acétylène monosodé. PICON (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 1, p. 32. — L'action de l'acétylène monosodé sur les dérivés monohalogénés de formule générale $R.CH^2CH^2.X$ permet de préparer facilement à la température ordinaire l'heptine, le décine et l'octodécine vrais normaux.

M. D.

©BIU Santé

Synthèse des cétimines par voie catalytique. Mignonac (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 5, p. 237. — En dirigeant sur de l'oxyde de thorium, entre 300 et 400°, un courant d'ammoniac chargé d'une acétone, on obtient une cétimine :

$$\begin{matrix} R.C.R' \\ \| \\ O \end{matrix} + NH^3 = \begin{matrix} R.C.R' \\ \| \\ NH \end{matrix} + H^2O$$

L'expérience a réussi avec l'acétophénone, la propiophénone, la cyclohexanone, la benzophénone, bref avec des acétones non aliphatiques.

M. D.

Sur l'oxydation de la benzaldoxime. Bougault (J.) et Robin (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 7, p. 341. — L'action de l'iode et du carbonate de sodium sur la benzaldoxime $C^6H^5CH=NOH$ est très complexe. En dehors de l'acide benzoïque, elle fournit trois corps :

I. Du peroxyde de benzaldoxime. . $C^6H^5.C\begin{matrix} H & H \\ NO.NO \end{matrix}C.C^6H^5$

II. De la benzoylbenzaldoxime . . . $C^6H^5.CH = NO.COC^6H^5$

III. De la dibenzényloxoazoxime. . . $C^6H^5.C\begin{matrix} NO \\ NO \end{matrix}C.C^6H^5$

Les auteurs indiquent comment on isole ces différentes combinaisons.

M. D.

Sur l'oxydation des hydramides. Bougault (G.) et Robin (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, n° 21, p. 978. — Les hydramides, combinaisons des aldéhydes aromatiques avec l'ammoniaque, oxydés par l'iode et le carbonate de sodium, sont convertis en cyanidines avec un rendement de 30 à 40 %.

De $C^6H^5.CH\begin{matrix} N : CH.C^6H^5 \\ N : CH.C^6H^5 \end{matrix}$ on passe à $C^6H^5.C\begin{matrix} N - C.C^6H^5 \\ \quad\quad\quad\quad N \\ N = C.C^6H^5 \end{matrix}$

Les auteurs donnent des schémas expliquant cette transformation. Ils ont montré que l'acide chlorhydrique en présence d'acide acétique à 120°, dédouble les cyanidines en acide benzoïque, ammoniaque et benzamidine $C^6H^5C(:NH)NH^2$.

M. D.

Sur la préparation du chlorure de cyanogène par la méthode de Held. Maugin (Ch.) et Simon (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 8, p. 383. — **Sur le chlorure de cyanogène.** *Ibid.*, n° 10, p. 478. — Travaux de chimie de guerre ayant eu pour but la production industrielle du chlorure de cyanogène ClCN, corps toxique. A retenir que les auteurs démontrent qu'il n'y a qu'un chlorure de cyanogène, alors qu'avant eux on distinguait un chlorure gazeux et un chlorure liquide, tous deux monomères. Le chlorure de cyanogène présente les propriétés suivantes :

Température de fusion.	— 6°5
— d'ébullition	+ 12°5
Densité à 0°	1.222

Il y a en outre un trimère, le chlorure cyanurique $C^3N^3Cl^3$, déjà parfaitement connu.

M. D.

Sur la stabilisation de l'acroléine. I. Les modes d'altération spontanée de l'acroléine. Moureu (Ch.) et Dufraisse (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*,

©BIU Santé

1919, **169**, n° 15, p. 621. — II. **Procédé empirique de stabilisation.** Moureu (Ch.) et Lepape (A.). *Ibid.*, n° 17, p. 705. — III. **Préparation de l'acroléine.** Moureu (Ch.). et Lepape (A.). *Ibid.*, n° 20, p. 885. — IV. **Recherche de composés stabilisants contre la formation du disacryle.** Moureu (Ch.), Dufraisse (Ch.) et Robin (P.). *Ibid.*, n° 23, p. 1068. — V. **Action stabilisante des corps à fonction phénolique.** Moureu (Ch.), Dufraisse (Ch.), Robin (P.) et Pougnet (J.). *Ibid.*, 1920, **170**, n° 1, p. 26. — L'acroléine, aldéhyde allylique, aldéhyde acrylique, ou encore propénal $CH^2 : CH.CHO$, est le premier terme des aldéhydes gras non saturés. C'est un liquide mobile, bouillant à 52°4, de densité 0,845 à 15°, d'odeur suffocante, lacrymogène au plus haut degré, notablement toxique, et qui doit à ces propriétés de pouvoir être utilisé comme gaz de combat. Mais jusque-là, on ne savait pas le conserver; en quelques jours, quelques semaines, dans les cas les plus heureux, il se transformait en produits inoffensifs. Les mémoires indiqués ci-dessus relatent les résultats obtenus dans la stabilisation de l'acroléine par M. Moureu et ses élèves.

I. L'acroléine rectifiée avec soin se trouble après peu de temps en donnant une masse amorphe, le disacryle. C'est un phénomène spontané qu'activent la chaleur et la lumière; certaines impuretés le retardent. Une autre altération a parfois lieu sans trouble; c'est une transformation en une résine soluble que peuvent provoquer une multitude de substances et que la chaleur accélère. Ces transformations ne sont pas simultanées, mais peuvent se succéder.

II. La préparation de l'acroléine consiste à déshydrater la glycérine par le bisulfate de potassium à chaud :

$$CH^2OH.CHOH.CH^2OH = CH^2 : CH.CHO + 2H^2O$$

A côté de cette réaction, il s'en produit nombre d'autres qui donnent naissance à des substances qui restent dans l'acroléine, si on la condense de telle façon que tout ce qui est volatil jusqu'à 70° passe avec elle. Parmi les substances qui accompagnent ainsi l'acroléine, il en est de stabilisantes et, précisément, en quantité telle qu'après une simple neutralisation, la conservation est assurée pendant des mois en vases clos, à l'abri de l'air et de la lumière. Après dix-huit mois, dans les cas défavorables, il n'y a guère plus de 25 °/₀ de résine soluble formée.

III. La préparation a été étudiée méthodiquement et appliquée à la fois à des milliers de kilos de glycérine. On traite la glycérine à 90 °/₀ de glycérine réelle par le bisulfate de potassium mêlé de sulfate neutre, à 195°, en agitant bien. L'opération dure près de trois jours et fournit un rendement des deux tiers de la théorie. On a soin de récolter l'acroléine dans les conditions enseignées par les observations de la note précédente.

IV. Les auteurs se sont proposés ensuite de déterminer quelles étaient les impuretés de l'acroléine industrielle ainsi obtenue, afin de voir s'il ne serait pas possible d'y déceler les substances stabilisantes et, partant, de les ajouter en connaissance de cause pour la conservation d'échantillons purs. Ces impuretés ont été séparées par distillation fractionnée; elles sont très nombreuses et très variées : huiles diverses à fonction cétonique ou non, phénol ordinaire, phénols plus complexes, acide benzoïque, acides gras, etc.

Les phénols (et l'acide benzoïque) ont indubitablement une action retardatrice remarquable sur la transformation en disacryle.

V. Une étude méthodique des divers phénols : phénols à fonction simple, polyphénols à fonction simple, acides-phénols, éthers-phénols, a montré que les polyphénols avaient une action conservatrice remarquable, tant contre la transformation en disacryle que contre la transformation en résine soluble.

©BIU Santé

Par exemple, avec un millième de pyrogallol, de pyrocatéchine, d'hydroquinone ou d'acide gallique, il n'y a pas 2 °/₀ d'acroléine d'altérée au bout d'un an. M. D.

Action de l'eau oxygénée sur la spartéine de l'isospartéine. Valeur (A.) et Luce (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 25, p. 1276. — En reprenant un certain nombre d'expériences faites par divers auteurs, concernant l'action de l'eau oxygénée sur la spartéine, MM. Valeur et Luce ont rectifié les erreurs commises par leurs prédécesseurs. La spartéine, $C^{15}H^{26}N^2$, se dissout dans l'eau oxygénée en donnant une dioxyspartéine O : $NC^{15}H^{25}N$: O, substance hygroscopique, qui possède des propriétés basiques puissantes; elle décompose l'iodure de potassium en donnant un iodure O : $NC^{15}H^{26}NI$ (OH). De cet iodure, traité par l'oxyde d'argent, on peut retrouver la base qui semble donc plutôt être un hydrate d'ammonium quaternaire O : $NC^{15}H^{26}N$ $(OH)^2$. Cette base donne deux bromhydrates, $C^{15}H^{26}N^2O$ (OH) Br et $C^{15}H^{26}N^2O^2$ 1.5 BrH + H^2O, et un iodhydrate $C^{15}H^{26}N^2O$ (OH) I. Un surplus d'acide iodhydrique donne lieu à des phénomènes de réduction, avec formation de periodures. Le bioxyde de spartéine s'unit à l'iodure de méthyle en donnant $C^{15}H^{26}N^2O$ (OCH^3) I, que les réducteurs ramènent à l'état de spartéine.

L'isospartéine se conduit comme la spartéine vis-à-vis de l'eau oxygénée. M. D.

Sur les conditions de formation du coke. Charpy (G.) et Decorps (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 26, p. 1301. M. D.

Contribution à l'étude de la cinchonidine. Léger (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 2, p. 67. — L'acide sulfurique à 50 °/₀ agissant pendant quarante-huit heures transforme la cinchonidine en trois bases : la δ-cinchonidine, l'apocinchonidine et une oxydihydrocinchonidine. Cette dernière se distingue du composé analogue, l'oxydihydrocinchonine en ce que l'acide sulfurique à 70 °/°, ne donne pas de composés éthers-oxydes analogues à la cinchonigine et à la cinchoniline, mais seulement de la δ-cinchonidine et de l'apocinchonidine.

M. Léger déduit de ces faits certaines conclusions sur la constitution de la cinchonidine comparée à celle de la cinchonine. M. D.

La δ-cinchonine et ses isomères; ses relations avec la niquine. Léger (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 18, p. 797. — La δ-cinchonine, signalée par Jungfleisch et Léger en 1894, fut étudiée depuis par divers auteurs qui obtinrent des résultats différents. M. Léger a reconnu que la δ-cinchonine peut être scindée en deux bases : l' α-cinchonhydrine et la δ-cinchonhydrine, isomères non de la cinchonine, mais de l'hydrocinchonine; il en a examiné les propriétés chimiques et représenté la constitution. Il pense que la niquine aurait avec la quinine, les rapports de ces bases avec la cinchonine et serait une quinhydrine. M. D.

Action du sulfate diméthylique sur les sulfates alcalins et alcalino-terreux. Guyot (G.) et Simon (L.-G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 24, 1204. — Les sulfates alcalins donnent de l'oxyde de méthyle vers 200° :

$$SO^4(CH^3)^2 + SO^4M^2 = S^2O^7M^2 + CH^3.O.CH^3.$$

Les sulfates alcalinoterreux sont sans effets. Le mécanisme de ces réactions est discuté. M. D.

©BIU Santé

Chimie biologique.

Mécanisme de l'action toxique de l'uréase. CARNOT (P.) et GÉRARD (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 2, p. 88. — L'uréase a été empruntée à la farine de soja. Elle tue par production intense et rapide d'ammoniaque, provenant de l'urée qui disparaît. M. D.

Interversion du saccharose par ionisation mécanique de l'eau. ABELOUS (J.-E.) et ALOY (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 22, p. 1125. — La division mécanique de l'eau (pulvérisation) accroissant sa concentration en ions OH et H, les auteurs ont pensé qu'elle pourrait intervertir le saccharose. C'est ce qui a lieu. Suivent diverses expériences sur l'influence de diverses substances salines, ou d'antiseptiques. M. D.

Sur les systèmes chlore-acide hypochloreux-hypochlorite de soude. MALLMANN (DE). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 22, p. 1114.

Sur la loi d'action de la sucrase : influence de la viscosité sur la vitesse d'hydrolyse. COLIN (H.) et CHAUDIN (M^lle^ A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 25, p. 1274. — Une étude systématique de l'influence de la viscosité sur la vitesse d'hydrolyse du saccharose a conduit à une loi très simple : lorsque le saccharose est en excès par rapport à l'enzyme, la vitesse d'hydrolyse est proportionnelle à la fluidité de la solution. Les fluidités relatives sont définies comme une fonction inverse de la durée d'écoulement d'une quantité de liquide dans un viscosimètre d'OSTWALD. M. D.

Sur les peroxydases dans les laits. VIOLLE (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 5, p. 248. — Pour l'auteur, la réaction des peroxydases ne permet pas de juger de la qualité d'un lait ; des laits sains peuvent contenir très peu de peroxydases, tandis que des laits provenant de mamelles malades peuvent en renfermer abondamment. Une réaction positive indique que le lait est crû, mais on peut la faire apparaître par adjonction frauduleuse de substances variées animales ou végétales. M. D.

Décomposition de l'eau oxygénée par des micro-organismes extraits du lait pasteurisé. FOUASSIER (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 2, p. 145.

Champignons phosphorescents. Mycélium lumineux. GUYOT (R.) *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1919, p. 261. — Causes favorisant la luminosité : obscurité, humidité, chaleur, action mécanique d'excitation, oxygénation.
Causes défavorables : froid, anesthésiques, antiseptiques.
Le mycélium lumineux réagit donc comme les bacilles phosphorescents. M. M.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

L'administration intraveineuse du cacodylate de soude dans la fièvre récurrente. PEYRE (J.-L.). *Presse méd.*, 1919, n° 61, p. 615. — Démuni de néo-salvarsan, l'auteur eut l'idée d'utiliser le mélange suivant :

Cacodylate de soude	6 gr. 40
Acide phénique	X gouttes.
Eau distillée	100 cm³

Après une période d'essai, il s'arrêta à la pratique d'une injection intraveineuse de 4 cm³. Sans amener la défervescence « bruyante et salutaire » du

©BIU Santé

néo-salvarsan, le cacodylate modifia la courbe de température, écourta l'accès et supprima même les accès suivants.

Il est possible qu'il y ait là une méthode ne pouvant certainement pas remplacer le néo-salvarsan, mais susceptible de rendre des services en l'absence de ce produit. S.

Sur un incident dû au cyanure de mercure en injection intraveineuse. Renard (L.). *Presse méd.*, 1919, n° 80, p. 808. — L'auteur a remarqué que, lorsqu'on a fini de pousser l'injection, le malade a la perception d'une odeur d'amandes amères. Cette sensation olfactive peut, dans le cas de névropathes, se convertir en accidents passablement alarmants; ces phénomènes seraient attribuables à ce fait que le cyanure, lancé dans le torrent circulatoire, vient immédiatement impressionner la muqueuse pituitaire et le nerf olfactif. Dans certaines idiosyncrasies, l'injection d'un centigramme de cyanure pourrait ainsi amener une mort rapide. S.

Note sur le traitement des bubons chancrelleux. La méthode de Fontan modifiée par l'emploi de l'huile xylo-iodoformée. Hudelo et Rabut. *Presse méd.*, 1919, n° 67, p. 676. — Après avoir évacué le contenu ganglionnaire, on envoie, par l'orifice, de l'huile xylo-iodoformée (iodoforme, 1; xylol, 10; huile d'olive, 40), avec une seringue de 5 à 10 cm³, de façon à irriguer toutes les parois de la poche. Cette huile se répand dans tous les recoins, y laissant, grâce au xylol, une quantité notable d'iodoforme. On panse ensuite à plat.

Les jours suivants, on doit renouveler l'injection, sans forcer, jusqu'à ce que soit tarie la suppuration et réalisé l'accolement de la poche, ce qui, dans les cas favorables, survient vers le deuxième ou le troisième jour. Pour hâter la cicatrisation, on emploie finalement la pommade de Mencière. S.

Spirochétose bronchique; succès thérapeutique par les injections intramusculaires d'iode. Najib Farah. *Presse méd.*, 1919, n° 77, p. 774. — La spirochétose bronchique et son agent pathogène, le *Spirochæta bronchialis*, furent décrits pour la première fois par Castellani, à Ceylan, en 1905. Au point de vue climatologique, la distribution géographique de l'affection n'est pas encore bien déterminée. Elle paraît très commune et répandue dans le monde entier. Il n'y aurait rien d'étonnant que de nombreux cas de pharyngites, trachéites ou bronchites, fussent en réalité sous la dépendance du *Spirochæta bronchialis*.

Les crachats du malade ont été examinés, dans tous les cas, au point de vue du spirochète, du bacille tuberculeux, des œufs de *Paragonimus Westermani*, des champignons. Sur vingt-huit examens, dix fois le spirochète des bronches fut rencontré. Il prend bien les couleurs basiques d'aniline, se colore facilement par le violet de gentiane phéniqué, le cristal-violet, le liquide de Ziehl. Il ne prend pas le Gram. La méthode au nitrate d'Ag., de Fontana-Tribondeau, est considérée comme la meilleure pour le déceler.

Quant au développement de l'infection, Violle émet l'idée que le *Spirochæta bronchialis* existe souvent à l'état normal, dans la bouche des individus sains, comme le pneumocoque, et qu'il suffit d'un léger affaiblissement de la résistance organique pour lui permettre d'envahir le système pulmonaire et de s'y développer.

Comme traitement, le tartre stibié et l'arsenic ont été employés avec succès. Dans tous les cas, il a été fait usage d'injections intramusculaires d'iode sous la forme de *lipiodol*, corps analogue à l'iodipine et contenant 54 °/₀ d'iode pur dans l'huile de pavot. Depuis l'inauguration de ce traitement, il ne fut

©BIU Santé

observé aucune rechute. Il est probable que l'iode, circulant dans le sang et éliminé par les poumons, détruit le spirochète *in situ*. S.

Le pansement gastrique à la gélose-gélatine. Ramond (F.). *Presse méd.*, 1920, n° 3, p. 27. — Les indications de ce pansement sont les mêmes que celles du pansement par le bismuth; il a pour but de protéger la muqueuse gastrique, sensibilisée et enflammée, contre l'action irritante du suc gastrique. On emploie la gélose pure ou mélangée à la gélatine.

La gelée à la gélose pure se prépare ainsi : faire fondre à feu très doux 5 gr. de gélose pulvérisée dans un litre d'eau pendant vingt à trente minutes; passer sur un tamis ou une gaze fine; ajouter, avant refroidissement, 200 gr. de sirop aromatisé (par exemple, sirop de menthe); recueillir dans un vase à large ouverture et conserver dans un endroit frais. La gelée à la gélose-gélatine s'obtient de la même manière, mais avec 10 gr. de gélose pour 40 gr. de gélatine pure.

Pour l'administration, une forte cuillerée à soupe de gelée est mise à fondre dans une tasse d'infusion chaude ou dans un demi-verre d'eau de Vichy chauffée. Chez les hyperchlorhydriques, on ajoute aux 1.200 gr. de gelée 20 à 50 gr. de bicarbonate de soude ou de craie; chez les dyspeptiques douloureux ou spasmodiques, une quantité variable de teinture de belladone, de laudanum, d'antipyrine, de NaBr, ou surtout du carbonate de Bi. Dans la saison chaude ou sous les climats tropicaux, on remplace la gelée par des paquets contenant : gélose pulvérisée, 0,10; ou bien : gélose pulvérisée, 0,10, et gélatine pure finement concassée, 0,40. On pourra ajouter à ces paquets l'un des médicaments précédents. On les administre en les faisant bouillir doucement pendant quatre ou cinq minutes dans une tasse d'eau, on passe et on aromatise. S.

Incompatibilité de l'aspirine et de la quinine. *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskeende*, 19 avril 1919, p. 1414, d'après *Journ. suisse de Pharm.*, 1919, p. 577. — L'administration simultanée de 0 gr. 25 d'aspirine et autant de quinine trois fois dans une même journée cause de graves accidents, tachycardie, agitation, épuisement. Les essais de laboratoire montrent que, sous l'action de l'acide salicylique, il se forme, dans le sang, un isomère de la quinine, la *chinotoxine*, substance très toxique. S.

Valeur limitée de l'acide borique en tant que désinfectant. Limited value of boric acid as a disinfectant. Tanner (F. W.) et Funk (Rath. S.). *Am. Journ. Pharm.*, 1919, **91**, p. 206. — Des expériences faites sur une vingtaine d'espèces bactériennes, pathogènes ou non, ont prouvé que l'acide borique, même en solution aqueuse saturée, n'a que peu ou pas d'action germicide. Vis-à-vis des ferments, l'acide borique s'est également révélé peu actif et n'a jamais arrêté la fermentation. Il semble bien démontré que là où la désinfection est absolument nécessaire l'acide borique soit à déconseiller. G. B.

Note sur l'action antispasmodique de la ballote fétide (*Ballota fœtida*). Leclerc (Henri). *Bull. Soc. Thérap.*, 1919, p. 192. — Le suc frais de ballote, donné à la dose d'une cuillerée à soupe le soir, ayant amené chez une pithiatique, présentant des contractions spasmodiques de l'œsophage, des crampes d'estomac et une polyurie intense, une sédation rapide de ces phénomènes, l'auteur a utilisé comme plus pratique l'alcoolature de la plante dans des névroses liées à la ménopause (une cuillerée à café matin et soir ou XXV gouttes quatre fois par jour); mêmes résultats encourageants. Il a

©BIU Santé

observé également chez des coquelucheux une diminution de l'intensité et de la fréquence des quintes, la fluidification des sécrétions bronchiques. F. B.

Injections intraveineuses de morphine-saccharose, cacodylate de soude-saccharose, urotropine-saccharose, salicylate de soude-saccharose. Rosenthal (G.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1919, p. 201. — La solution de saccharose à 50 °/₀ (formule Lo Monaco) constitue un véhicule favorisant l'emploi courant de l'injection intraveineuse. L'injection de cacodylate de soude-saccharose (0 gr. 20 à 0 gr. 50 de cacodylate de soude pour 5 à 10 cm³ de solution) réunit les actions toniques des deux médications. L'injection de morphine-saccharose (1 milligr. à 1 centigr. de morphine pour 2 à 5 cm³ de solution) agit avec plus de rapidité et de puissance que la solution ordinaire. F. B.

Sur le traitement du mal de mer. Cazamian (P.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1919, p. 203. — La majorité des médications utilisées contre le mal de mer sont absolument infidèles. Se basant sur ce que la phase d'état de la naupathie est caractérisée par un orage sympathique, l'auteur a provoqué la paralysie du nerf autonome par le sulfate d'atropine en injection sous-cutanée. Aussi bien préventivement que curativement, une dose de 1 à 2 milligr. s'est révélée souveraine contre le syndrome; on ne doit lui adjoindre l'adrénaline (6 milligr. en 3 doses, par voie buccale, à une demi-heure d'intervalle) que si l'on a à redouter la défaillance du système sympathico-surrénalien. F. B.

Sur l'action thérapeutique de l'injection et de l'ingestion des sels de radium et de mésothorium. Rénon (L.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1920, p. 25. — I. *Sels de radium.* — Sulfate et bromure en injection ou ingestion : a) *Infections aiguës.* — Les injections intraveineuses ont donné quelques cas surprenants de résolution, mais sans aucun déterminisme.

b) *Tuberculose.* — Aucun résultat dans les tuberculoses pulmonaires aiguës; amélioration, parfois assez sensible, de l'état général, avec abaissement de la température dans les tuberculoses générales chroniques, mais sans modification de l'évolution locale et de la marche de la maladie (1 ou 2 microgrammes par semaine pendant des mois); de même, dans l'entérite et la péritonite tuberculeuses. Rien dans la méningite tuberculeuse de l'enfant ou de l'adulte, dans les pleurésies tuberculeuses avec épanchement.

c) *Cancers.* — Analgésie remarquable par injection intrapleurale de 40 à 300 microgrammes dans deux cas de pleurésie cancéreuse.

d) *Rhumatisme gonococcique.* — Excellents résultats par injection de 5 à 170 microgrammes dans les veines ou sous la peau dans le voisinage de la région atteinte.

e) *Rhumatisme chronique.* — Résultats très intéressants par le traitement mixte : alternativement, injections de 5 à 10 centigr. de thiosinamine et de 1 ou 2 microgrammes de bromure ou sulfate de radium.

II. *Sels de mésothorium.* — Donnent les mêmes résultats que les sels de radium. F. B.

L'oxyde de zinc dans le traitement des diarrhées et des colites muqueuses. Durand (Georges) et Dejust. *Bull. Soc. Thérap.*, 1920, p. 33. — Dans les diarrhées aiguës, l'action de l'oxyde de zinc est constante et nettement supérieure à celle des tanins, à des doses proportionnellement inférieures. Il peut être nécessaire de lui adjoindre, au début du traitement, de faibles doses d'opium (II à IV gouttes de laudanum par jour).

Dans les entérites chroniques, la notion étiologique doit être prise tout d'abord en considération, mais l'oxyde de zinc est un excellent agent symptomatique.

©BIU Santé

L'oxyde de zinc étant soluble en milieu acide doit être enrobé dans une enveloppe inattaquable dans l'estomac (gluten, gélatine formolée, etc.); on en fait des pilules à 0 gr. 20. Diarrhées aiguës, 10 pilules par jour au début, puis doses décroissantes; diarrhées chroniques, 6 pilules par jour environ. F. B.

Le traitement des oxyures par les lavements d'eau sulfureuse. LEVEN (G.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1920, p. 37. — Traitement simple et efficace de la maladie vermineuse : donner tous les soirs, pendant cinq jours, le rectum étant vidé, un lavement d'eau d'Enghien légèrement réchauffée; donner le lavement lentement, sans pression, pour être conservé (une demi-bouteille pour les adultes, un quart pour les enfants). Suspendre pendant cinq jours, et recommencer une ou deux périodes de traitement, tant qu'il y aura des oxyures dans les selles. F. B.

Sur l'utilisation alimentaire et thérapeutique des graines de fenugrec. RÉNON (L.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1920, p. 64. — L'usage des graines de fenugrec, très répandu dans l'Antiquité, est peu à peu tombé dans l'oubli, sauf en Tunisie, où il est très courant, comme dépuratif, diurétique, apéritif, et aussi pour faire grossir.

La graine de fenugrec est très riche en éléments azotés et phosphorés : on y trouve de la phytine, des nucléoalbumines et surtout des lécithines en proportion très élevée. Ces propriétés nutritives exceptionnelles méritent d'être retenues, non seulement au point de vue thérapeutique, mais au point de vue alimentaire. Un obstacle à son emploi est son odeur très désagréable, qui persiste tant dans sa farine que dans les préparations galéniques que l'on en tire; on peut l'éviter en traitant par l'alcool bouillant soit la graine fraîche, soit la graine sèche ayant subi la germination pendant dix-huit à vingt heures, ou en lixiviant la graine sèche par l'alcool à 90°, qui ne lui enlève que des substances inactives. La poudre obtenue est donnée à la dose de 8 à 10 gr. par jour aux convalescents. F. B.

La vaccination antifuronculeuse. Stock-vaccins ou auto-vaccins? MAUTÉ (A.). *Presse méd.*, 1920, n° 7, p. 64. — Faut-il faire usage de vaccins strictement spécifiques, préparés à l'aide de germes provenant des lésions mêmes du malade, c'est-à-dire d'*auto-vaccins*, ou, peut-on employer indifféremment des *stock-vaccins*? Certaines données nouvelles semblent faire pencher la balance en faveur de ces derniers. On a constaté que des infections pouvaient guérir à l'aide d'un vaccin contenant un microbe tout à fait différent de celui qui a causé la maladie. Cependant, en ce qui concerne l'effet préventif, les substances non spécifiques des microbes n'ont qu'un rôle tout à fait secondaire. Justement, dans les staphylococcies cutanées, on a un double rôle à remplir : rôle curatif contre les lésions en évolution, mais surtout, rôle préventif contre une maladie essentiellement récidivante. La pratique enseigne, en outre, que les récidives sont beaucoup plus rares chez les malades inoculés à l'aide d'auto-vaccins.

Dans la phase curative du traitement on fera donc usage de *stock-vaccins spécialisés*, provenant de lésions différentes mais de même type clinique (stock-vaccins d'anthrax, de furonculose de l'œil, de follicules du nez, d'abcès tuberculeux, etc.), employés en injections intraveineuses. Dans la phase préventive, on emploiera un auto-vaccin, à doses croissantes. La vaccination sera complétée par un traitement général visant les troubles digestifs et par un traitement local à l'aide d'une poudre composée de CO^3Zn, 100 p.; SO^4Cu, 4 à 6 p. S.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que, réellement, les Allemands n'ont en rien changé leurs sentiments. Ils ne cesseront jamais d'entretenir les mensonges les plus grossiers. Nous pouvons aujourd'hui montrer où en est encore le grand pontife de la pharmacie allemande, M. THOMS. En tant que président actuel de la Société pharmaceutique allemande, il avait fait adresser à M. GORIS une circulaire lui demandant, moyennant 20 marks or, de reprendre sa place, momentanément abandonnée, au sein de cette Société.

M. GORIS répondit qu'il ne pouvait entrer en relation avec ces messieurs tant que les maisons de ses parents (il est du Nord), détruites sans raisons militaires, ne seraient pas reconstruites, et qu'il n'oublierait jamais ce que ses yeux avaient vu dans son pays dévasté, d'autant plus qu'aucun regret n'était encore venu atténuer l'horreur des faits.

Voici la réponse de M. THOMS :

MEIN HERR,

Ich bestätige den Empfang Ihres Briefes vom 5. Januar 1920, in welchem Sie mir mitteilen, dass Sie über den Krieg nicht zu diskutieren wünschen, gleichwohl aber nur vom Kriege sprechen.

Die Beurteilung, ob die Zerstörung der Wohnungen Ihrer Werwandten aus militärischen Notwendigkeit erfolgt ist, muss doch wohl den militärischen Stellen überlassen werden. Auch für mich ist es schwer zu vergessen, welche unerhörte Verbrechen an unseren Kriegsgefangenen und Civil-Internierten von Ihren Landsleuten begangen worden sind. Ich habe noch kein Bedauern darüber gehört, ebensowenig wie über den Bombenwurf auf die am Frohnleichnamstage in Karlsruhe zu einem Feste versammelte Kinderschaar, wodurch zahlreiche Kinder getötet wurden, wie endlich über den durch die Blockade Deutschlands verursachten Entkräftungstod von mehr als einer Million deutscher Frauen und Kinder. Der Reihe dieser Verbrechen schliesst sich der Ablieferungszwang unserer wenigen Milchkühe an, wodurch die ausreichende Ernährung unserer Kinder auf das schwerste gefährdet ist. Wie gesagt, ich habe von französischer Seite ein Bedauern über all diese Dinge noch nicht gehört, vielmehr nur mit rücksichtsloser Offenheit : « Germaniam esse delendam ».

Wir sehen dem Urteil der Geschichte über den Krieg mit allen seinen Begleiterscheinungen mit Ruhe entgegen, bezweifeln aber, dass wir auf der Basis gegenseitiger Vorwürfe zu einer Verständigung gelangen werden.

Der Vorsitzende
der deutschen pharmazeutischen
Gesellschaft,
H. THOMS,

Pour ceux de nos lecteurs qui ne savent pas l'allemand, nous traduirons dans le prochain numéro cet invraisemblable document.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

L. DE SAINT-RAT et J. RONFAUT. Sur le dosage de petites quantités de sucres réducteurs dans les liquides de l'organisme. 289

P. HARTENBERG. Les hautes doses de strychnine en thérapeutique . . . 293

LÉON MEUNIER. Diagnostic topographique d'une ulcération du tube digestif 296

LÉON DESBOURDEAUX. Sur le dosage des acides arsénique et phosphorique en présence de grandes quantités de sels (*suite*) 300

E. ROSÉ. Le Nu c-mam (eau de poisson salé), condiment national indochinois, source économique de matière azotée (*suite et fin*) . . . 313

Pages.

Les nouvelles théories alimentaires :

RAOUL LECOQ. Importance des sels minéraux 321

Revue de chimie physique :

PAUL BRUÈRE. Hydrosols à micelles métalliques ou métalloïdiques (métaux colloïdaux). 334

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 340

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 342

Français, n'oublions pas! . . 352

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur le dosage de petites quantités de sucres réducteurs dans les liquides de l'organisme.

De nombreuses méthodes ont été données pour doser de petites quantités de sucres réducteurs dans les liquides de l'organisme. Les unes reposent sur la réduction de l'acide picrique en milieu alcalin et dosage colorimétrique de l'acide picramique formé [2]. D'autres reposent sur l'évaluation colorimétrique de la quantité d'oxydule de cuivre provenant de la réduction de la liqueur cuprosodique; cette évaluation se fait après transformation de l'oxydule en ferrocyanure [3], ou après réduction par celui-ci d'une liqueur sulfomolybdique [4]. Mais ces méthodes

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. LEWIS (R. C.) and BENEDICT (S. R.). Method for the estimation of sugar in small quantities of blood. *J. Biol. Ch.*, 1915, **20**, p. 61.

3. GOIFFON (R.) et NEPVEUX (F.). Méthode microchimique de dosage des sucres dans les liquides de l'organisme. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 121.

4. PIGNOT. Procédé colorimétrique pour doser le glucose, son application dans le diagnostic des méningites aiguës. *Paris méd.*, **52**, décembre 1918, p. 521. — FOLIN and H. WU. Blood Analysis. *J. Biol. Ch.*, 1919, **38**, p. 106.

©BIU Santé

nécessitent, pour chaque opération, l'établissement d'une échelle colorimétrique. Nous avons pensé qu'il serait plus avantageux d'employer, pour les dosages de ces petites quantités de sucres réducteurs, la méthode indiquée par M. G. BERTRAND et déjà largement utilisée dans les laboratoires pour le dosage de quantités plus élevées.

Dans ses publications M. GABRIEL BERTRAND (1) indique que la méthode s'applique avec le maximum d'exactitude lorsque la quantité de sucre réducteur à doser va de 10 à 90 milligr. dans la prise d'essai. Il nous a paru intéressant d'examiner si elle restait applicable dans des conditions de rigueur suffisante pour des doses de glucose inférieures à 10 milligr., et quelles conditions opératoires il convenait alors d'observer. Bien que l'on puisse à ce sujet concevoir plusieurs modifications techniques (2) nous donnerons ici celle que nous avons appliquée avec succès après un examen systématique.

Technique du dosage. — Mettre dans un tube à essai, d'un volume de 40 cm³ environ, 5 cm³ de solution sucrée, contenant entre 0 et 8 milligr. de glucose.

Ajouter ensuite : 5 cm³ de liqueur cuivrique ; 5 cm³ de liqueur alcaline.

Ces liqueurs sont celles dont on trouvera les formules dans la publication de M. G. BERTRAND.

Porter le tube dans un bain-marie préalablement porté à l'ébullition et l'y maintenir vingt minutes en ayant soin de le fermer avec un bouchon pour éviter toute concentration. Il est toujours nécessaire d'opérer la réduction dans des conditions de dilution absolument identiques. Il importe, en effet, d'observer que, même en l'absence totale de sucre, 10 cm³ de liqueur cuprosodique, additionnés de 5 cm³ d'eau distillée, subissent après un séjour au bain-marie de vingt minutes, une légère réduction toujours égale à elle-même et correspondant pour ces conditions opératoires à une quantité de cuivre égale à 0 milligr. 78.

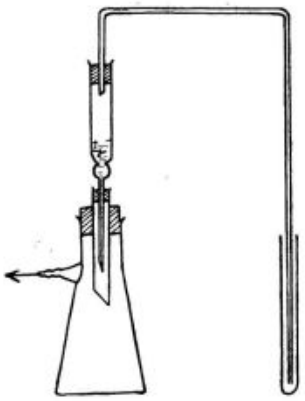
En raison des très faibles quantités d'oxydule de cuivre à recueillir nous avons employé un dispositif analogue à celui qui a été préconisé par PREGL en analyse microchimique. Ce dispositif est constitué par un tube d'une longueur totale de 12 ctm possédant un étranglement dans sa partie moyenne. La partie supérieure à 5 ctm de long et 1 ctm de diamètre. Ce tube est garni d'un tampon d'amiante placé au-dessus de l'étranglement et préparé ainsi que l'indique M. G. BERTRAND. La partie supérieure du tube à amiante est fermée par un bouchon traversé par

1. BERTRAND (G.). Le dosage des sucres réducteurs. *Bull. Sc. Pharm.*, 1907, **14**, p. 7.
2. On pourrait, par exemple, appliquer la méthode différentielle, préconisée par GRIMBERT pour le dosage du sucre dans le liquide céphalo-rachidien : GUIART (J.) et GRIMBERT. *Précis de diagnostic chimique, microscopique et parasitologique*, 1908, p. 288.

©BIU Santé

un tube de faible diamètre coudé deux fois à angle droit et possédant une longueur suffisante pour plonger au fond du tube à essai dans lequel on a opéré la réduction (voir le schéma ci-dessous).

Le tube à amiante étant monté sur une fiole conique à filtration dans le vide d'une capacité de 60 cm³ environ, on fait passer, par une légère aspiration, le liquide et le précipité sur le filtre d'amiante. L'oxydule de cuivre ainsi recueilli est lavé par aspiration avec de l'eau distillée soigneusement bouillie. La fiole à filtration est alors vidée et rincée et l'on opère la dissolution au moyen de la liqueur ferrique, après avoir eu soin de s'assurer qu'elle ne réduit pas le permanganate de potassium. On fait passer par aspiration 10 cm³ de liqueur ferrique ajoutée en deux fois, quantité suffisante pour dissoudre complètement le précipité d'oxydule de cuivre rassemblé sur le filtre. Pour prolonger le contact entre la liqueur ferrique et l'oxydule de cuivre et augmenter la rapidité de la dissolution il sera bon d'interrompre l'aspiration à plusieurs reprises.



Quand tout l'oxydule de cuivre est dissous, on lave par le même procédé le tube à essai et le filtre avec de l'eau distillée en ayant soin de ne pas dépasser un volume total de 40 cm³.

On dose ensuite le sel ferreux avec une solution exactement titrée de permanganate de potassium, à environ N/50. Pour cette dilution le virage est encore extrêmement net.

Afin d'assurer la conservation de cette solution diluée de permanganate nous l'avons préparée selon les indications de Halverson et Olaf Bergeim (1); son titre en cuivre a été établi au moyen de l'oxalate d'ammonium.

Nous avons déterminé, par l'expérience, au moyen de cette méthode, les quantités de cuivre correspondant à des quantités connues de glucose, en employant pour ces déterminations des solutions faites avec du glucose purifié par plusieurs cristallisations dans l'alcool. Ces déterminations ont permis de construire la courbe cuivre-glucose pour des valeurs en glucose comprises entre 0 et 10 milligr.

Les résultats moyens de plusieurs dosages absolument concordants

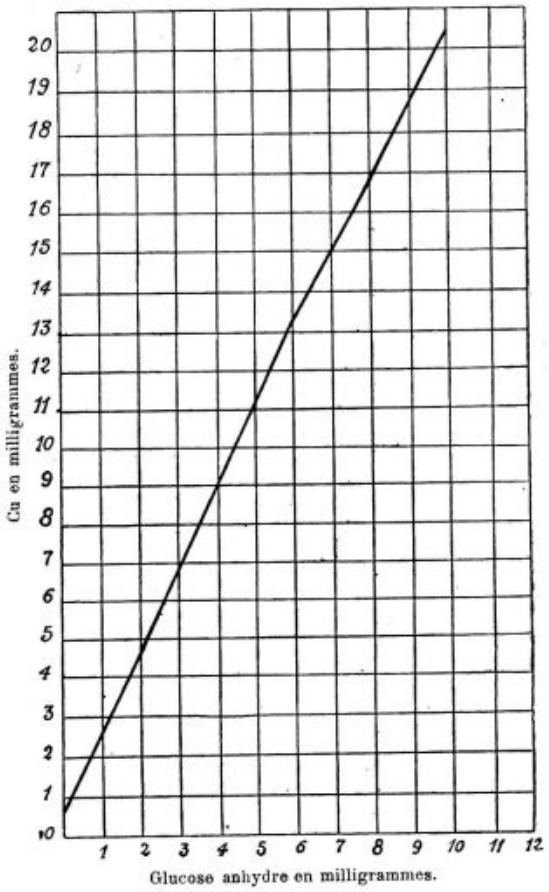
1. Halverson (J. O.) et Bergeim (Olaf). The preparation of N/100 permanganate solutions. *Amer. Journ. Pharm.*, 1918, **90**, p. 358. — D'après ces auteurs on dissout le permanganate dans de l'eau redistillée et contenue dans un ballon bien propre. On fait digérer trente six heures à une température voisine de l'ébullition en surmontant le ballon d'un réfrigérant à reflux. Après refroidissement on filtre sur de l'amiante calcinée et l'on titre après quelques jours de repos.

©BIU Santé

figurent dans le tableau suivant et sont exprimés par le graphique ci-joint.

On voit que, pour des doses inférieures à 10 milligr., le principe de la

Glucose anhydre en milligr.	Cu en milligr.
0	0,78
0,5	1,83
1,00	2,80
2,00	4,86
2,50	5,96
3,00	6,95
4,00	8,89
5,00	11,00
6,00	13,20
7,00	15,00
8,00	16,87
9,00	18,60
10,00	20,44



méthode de M. G. BERTRAND est parfaitement applicable et que la courbe revêt presque exactement la forme d'une droite.

Nous avons appliqué cette méthode au dosage des sucres réducteurs dans divers liquides de l'organisme à faible teneur en matières réductrices, notamment dans le liquide céphalo-rachidien. C'est surtout dans le cas de ce liquide qu'il est difficile de disposer d'un prélèvement total supérieur à 5 cm^3. Il ne faut pas oublier de pratiquer au préalable la défécation du liquide; on l'obtient par addition, à l'aide d'une pointe de canif, d'un mélange à parties égales d'acétate de zinc et d'acétate de plomb; on porte au bain-marie pendant quelques instants et on filtre, on opère le dosage sur une partie aliquote du filtrat.

©BIU Santé

Nous avons aussi appliqué cette méthode au dosage du sucre normal dans les urines après défécation au réactif de PATEIN. Il paraît évident, bien que nous ne l'ayons pas essayé, que notre technique est applicable aussi au dosage du sucre dans le sang.

L. DE SAINT-RAT et J. RONFAUT.

Les hautes doses de strychnine en thérapeutique.

Il règne encore, à l'heure actuelle, dans le monde médical et pharmaceutique, une grande pusillanimité à l'égard de la strychnine. Une mauvaise réputation de toxicité excessive pèse toujours sur ce médicament et on s'imagine trop souvent qu'au delà des quelques milligrammes autorisés par le Codex, son maniement devient dangereux. Or, en réalité, il n'en est rien. Les travaux anciens de TROUSSEAU, de GUBLER, de VULPIAN, les travaux plus récents de TROISFONTAINES (1), ARTAULT DE VEVEY (2), MARTINET (3), JOANIN (4), etc., ont établi qu'on pouvait administrer, sans aucun inconvénient, des doses de *plusieurs centigrammes* par jour. Mes recherches personnelles (5) m'ont prouvé qu'on pouvait atteindre des doses encore bien plus élevées que celles préconisées par ces derniers auteurs. Les craintes relatives à l'emploi de fortes quantités de strychnine paraissent donc absolument injustifiées.

Mais, de plus, si l'expérience montre qu'*on peut* administrer ces fortes quantités d'alcaloïde, elle montre aussi que, dans certains cas, *on doit* les employer. En effet, si, à la rigueur, les petites doses classiques paraissent suffire dans la pratique courante, il est certaines conditions pathologiques, à la vérité assez fréquentes, contre lesquelles ces petites doses se montrent notoirement inefficaces et où il devient nécessaire, si l'on veut faire bénéficier le malade de toute l'activité du médicament, d'utiliser celui-ci aux plus hautes doses possibles; tels sont notamment : les grands états d'asthénie nerveuse, neurasthénie

1. P. TROISFONTAINES. De l'innocuité des fortes doses de strychnine. *Revue de Médecine*, 10 juin 1907. — La strychnine : doses, mode d'emploi. *Presse médicale*, 29 mars 1913.

2. ARTAULT DE VEVEY. Anaphylaxie médicamenteuse. *Soc. de Thérap.*, 1913.

3. A. MARTINET. *Les médicaments usuels*. Paris, MASSON, éditeur. — Les éléments pharmacologiques essentiels de la médication hypertensive. *Presse médicale*, 14 juin 1913.

4. A. JOANIN. *Strychnine et Strychnées*. Paris, 1916.

5. P. HARTENBERG. *Traitement des neurasthéniques*. F. ALCAN, 1912. — La strychnine à dose intensive : méthode et indications. *Presse médicale*, 25 janvier 1913. — La strychnine chez les grands blessés. *Académie de médecine*, 9 octobre 1917. — *Société de Médecine de Paris*, 29 novembre 1919.

©BIU Santé

profonde, mélancolie, convalescences de maladies graves, adynamie des infections, tuberculoses chroniques, le shock des blessés, le tabes, les amyotrophies, l'alcoolisme aigu et le delirium tremens. Dans nombre de ces affections, j'ai pu me rendre compte que le médicament ne commence à agir contre les troubles morbides qu'à partir de *4 à 5 centigr. pro die* seulement. Il est donc absolument indispensable, pour obtenir un effet curatif, d'atteindre et de dépasser ces doses.

Ainsi l'administration des hautes doses de strychnine est non seulement possible, mais fréquemment indiquée. Il existe légitimement une strychnothérapie intensive qui doit être connue autant des pharmaciens que des médecins. C'est pourquoi je me permettrai, comme étant sans doute le praticien qui soit allé le plus loin dans l'emploi des hautes doses de strychnine, d'exposer ici les principes d'une méthode inspirée par vingt années d'usage de ce précieux médicament.

* * *

L'application de la strychnothérapie intensive repose sur trois points fondamentaux :

1° *Atteindre la plus haute dose tolérée, jusqu'à réaction physiologique.*

Cette réaction physiologique, qui n'est autre que la première manifestation du strychnisme, consiste en sentiment d'ivresse légère, vertige passager, raideur de la nuque, de la mâchoire, des jambes. Elle apparaît généralement avec 6 à 7 milligr. chez l'homme, 5 à 6 milligr. chez la femme, entre quinze à trente minutes après l'introduction du médicament. C'est bien une réaction physiologique de l'organisme à la drogue, qui ne comporte pas plus de danger que quand un malade s'endort sous l'influence de la morphine ou quand un ivrogne titube sous l'influence de l'alcool. Il est d'ailleurs loisible de la faire passer inaperçue, si l'on conseille au patient de rester couché pendant l'heure qui suit la prise.

Pratiquement, on ne donnera pas d'emblée cette dose. Par prudence, et pour tâter la susceptibilité du sujet, on commencera par 3 ou 4 milligr., pour augmenter ensuite d'un demi ou de 1 milligr. par jour jusqu'à apparition de la réaction.

2° *Compenser l'accoutumance par une élévation progressive des doses.*

Ayant obtenu la réaction avec une dose déterminée, il arrivera le plus souvent que le lendemain cette même dose ne produira plus de réaction. C'est que l'accoutumance, qui est assez rapide, est intervenue. Si l'on veut donc continuer, conformément au premier principe, à administrer au malade les plus fortes quantités tolérables, il sera nécessaire de proportionner à cette accoutumance une progression correspondante des doses, de façon à se maintenir toujours au seuil de la réaction. Cette accoutumance est environ de 1/2 milligr. par jour et par prise.

©BIU Santé

Mais comme elle présente, en réalité, des variantes individuelles assez larges, on fera bien d'adopter la conduite suivante : tant que la prise du médicament détermine une réaction, s'en tenir à une dose constante ; quand cette dose ne produit plus de réaction, augmenter de 1/2 milligr. ; s'en tenir de nouveau à cette dose, tant qu'il y a réaction ; puis quand celle-ci disparaît, augmenter de nouveau de 1/2 milligr. et ainsi de suite. On arrive ainsi à faire suivre, pas à pas, si j'ose dire, l'accoutumance par le médicament et à en faire absorber des quantités élevées sans aucun risque. Il vient un moment cependant où, malgré une dose invariable répétée quotidiennement, la réaction ne disparaît plus. A cet instant, on peut admettre qu'il y a saturation de l'organisme, que la limite de tolérance est atteinte. La progression n'est plus possible : il faut s'arrêter.

3° *En raison de l'élimination rapide du médicament, répéter plusieurs prises dans la même journée.*

En effet, contrairement à ce qu'on lit encore dans certains ouvrages classiques, la strychnine, loin de s'accumuler dans l'organisme, s'élimine rapidement. J'ai pu préciser que cette élimination est totale au bout de quatre à cinq heures, et qu'une seconde prise de médicament, répétée après ce temps, ne produit pas de réaction plus forte que la première. En conséquence, il sera possible d'administrer à un malade la même dose maxima du médicament trois ou quatre fois par vingt-quatre heures, à la seule condition de séparer les prises par un intervalle d'au moins cinq heures. On parvient ainsi à faire absorber des quantités élevées d'alcaloïde et à tenir l'organisme sous son influence constante, ce qui est un des buts poursuivis par la strychnothérapie intensive.

* * *

Tels sont les grands principes directeurs de la médication strychnique à hautes doses. Elle est également applicable par injections hypodermiques ou par ingestion buccale. Dans l'un et l'autre procédé, je me sers invariablement d'une solution de sulfate de strychnine au centième, soigneusement stérilisée. Une goutte de la solution équivaut à 1/2 milligr. de sel, ce qui rend très aisé le calcul de la progression.

La voie hypodermique doit être réservée au médecin exclusivement, car, avec ce procédé, l'action médicamenteuse est plus brutale et la moindre erreur de dosage se fait immédiatement sentir.

Si l'on utilise la voie buccale, il suffira de compter à chaque prise le nombre de gouttes à prendre dans un peu d'eau sucrée et de noter la dose de chaque jour, pour augmenter le lendemain chaque prise d'une goutte si la réaction ne s'est pas produite. Il faut que l'on sache que, par cette voie, les chiffres, pour obtenir cette réaction, ainsi que la saturation définitive, sont toujours plus élevés que par la voie hypodermique,

©BIU Santé

parce que le foie retient au passage ou détruit une partie du médicament. De même, par la voie buccale, l'accoutumance se fait plus rapidement. Enfin, si l'on prescrit le médicament par la bouche, il est essentiel d'employer un compte-gouttes rigoureusement calibré, débitant 20 gouttes au centimètre cube et non pas un flacon-compte-gouttes dont le débit est des plus approximatifs.

Grâce à la méthode que je viens d'exposer, j'ai pu, depuis vingt années, administrer des quantités élevées de strychnine, sans aucun inconvénient et avec des résultats thérapeutiques remarquables. Les doses les plus hautes que j'ai atteintes sont de six centigr. par jour en trois piqûres de 2 centigr., et de 200 gouttes, soit dix centigr., prises par la bouche. Ces doses ont pu être continuées, avec une tolérance parfaite, pendant des semaines et des mois. On voit par ces chiffres combien j'avais raison de dire, au début de ce travail, que les craintes relatives aux dangers de la strychnine étaient injustifiées.

Je termine en ajoutant que, contrairement à ce qui se passe pour la morphine, la cocaïne, le thé, le café, l'alcool, la strychnine ne crée pas de besoin morbide. On peut la cesser brusquement, sans que le patient éprouve le moindre malaise du sevrage. Il n'y a pas de « strychnomanie ».

Dr P. HARTENBERG.

Diagnostic topographique d'une ulcération du tube digestif.

Il est évident que la constatation du sang dans le tube digestif confirme la présence d'une ulcération de cet appareil.

— Peut-on toujours déceler ce sang ?

— Si oui, peut-on déduire le siège de l'ulcération ?

Telles sont les deux questions dont l'étude constitue le but de ce travail.

RECHERCHE DU SANG DANS LE TUBE DIGESTIF. — La chimie nous apprend que, par des réactions colorées des plus sensibles (réactions de WEBER, ADLER, MAYER, THÉVENON...) on peut déceler le sang dans des dilutions aqueuses allant jusqu'au millionième. Or toute personne possédant l'expérience du laboratoire a certainement constaté qu'avec des ulcérations cliniquement évidentes du tube digestif, la recherche du sang dans les matières fécales, et encore plus dans le liquide gastrique, donne souvent des résultats négatifs.

Ceci veut-il dire que la sensibilité des réactifs est encore insuffisante ? Non pas ; à notre avis, l'erreur est ailleurs.

En effet, sauf le cas d'hémorragie abondante et par suite s'imposant

©BIU Santé

cliniquement, le sang n'existe pas dans le tube digestif sous la forme de sang frais ; on le trouve sous la forme d'hématine provenant du dédoublement de l'hémoglobine.

De plus, sur une ulcération en évolution, il existe toujours une inflammation de la muqueuse périphérique, inflammation qui se manifeste par une sécrétion de mucus englobant l'hématine fournie par l'ulcération.

Or, ces deux substances, hématine et mucus, sont toutes deux insolubles dans l'eau, toutes deux insolubles dans une solution aqueuse acide telle qu'elle existe dans le contenu gastrique ou duodenal. Il en résulte qu'hématine et mucus forment un tout insoluble sur lequel glissent les liquides gastro-intestinaux. On comprend donc qu'on puisse faire en vain des recherches de sang dans les matières ou liquides prélevés avant de tomber sur une partie de ces éléments qui aura pu entraîner mécaniquement quelques parcelles d'hématine.

Pour obvier à ces inconvénients et pour nous trouver dans les meilleures conditions de recherche possibles du sang dans le tube digestif, nous employons un procédé basé sur la double constatation suivante :

Le mucus et l'hématine sont tous deux solubles dans des solutions aqueuses ammoniacales.

Soit par suite un malade chez qui on veut déceler une hémorragie gastrique ou intestinale. Après l'avoir mis pendant quarante heures au régime lacto-végétarien classique, nous lui introduisons dans l'estomac par la sonde environ 200 cm³ d'une solution aqueuse contenant dix gouttes d'ammoniaque officinale.

Une petite partie de ce liquide est retirée de suite par la sonde introduite, l'autre partie laissée dans l'estomac.

Cette solution désagrège le mucus, dissout l'hématine et nous permet de faire les recherches suivantes :

Recherche dans le liquide gastrique. — Il suffit de prélever quelques centimètres cubes du liquide extrait et de le traiter par des réactifs colorés classiques (Mayer, Thévenon...). L'hématine en dissolution joue le rôle de peroxydant, elle décompose l'eau oxygénée, la fixe sur le corps dit *accepteur* et provoque les colorations caractéristiques.

Recherche dans les matières fécales. — Quand nous avons introduit la solution ammoniacale dans l'estomac, nous n'avons volontairement retiré qu'une partie de cette solution. Pour rechercher le sang dans les matières fécales nous donnons immédiatement au malade deux à trois cuillerées à soupe de poudre de charbon, délayée dans un peu d'eau. La solution ammoniacale désagrège, avons-nous dit, le mucus, dissout l'hématine. Cette solution d'hematine est entraînée avec la poudre de charbon qui sert d'indicateur. C'est dans la matière *noire* du malade

©BIU Santé

rendue vingt-quatre heures environ après cette expérience qu'on recherche par une des réactions classiques, avec le maximum de succès, l'hématine dissoute dans l'estomac ou dans le duodénum.

DIAGNOSTIC D'UNE ULCÉRATION STOMACALE. — Pour faire le diagnostic d'une ulcération du corps de l'estomac, il suffit d'obtenir une réaction positive avec la solution ammoniacale extraite de la cavité gastrique.

Cette réaction positive est beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit classiquement. Nous la trouvons dans 20 °/₀ des examens pratiqués chez des sujets souffrant de l'estomac mais non sélectionnés.

Cette fréquence tient à deux causes :

1° *Cause chimique.* — Les liquides gastriques examinés jusqu'alors sans addition d'eau ammoniacale ont rarement une influence sur les réactifs colorés. Tous les auteurs : BOAS, HALLEZ..., qui se sont occupés de la question, ont constaté, comme moi, combien le milieu gastrique est défavorable à la formation de la réaction colorée quelle qu'elle soit.

2° *Cause clinique.* — En dehors des ulcères graves de l'estomac : ulcère rond, ulcérations cancéreuses, justiciables d'une intervention chirurgicale, il paraît exister de nombreux cas de petites ulcérations de la muqueuse, susceptibles de réparation par un régime alimentaire ou un traitement médical.

En combinant nos observations cliniques et chimiques nous en arrivons à croire que toute douleur vraie de l'estomac est toujours fonction d'une solution de continuité de la muqueuse, quelle que soit d'ailleurs la nature de la sécrétion gastrique.

DIAGNOSTIC D'UNE ULCÉRATION DUODÉNALE. — Les ulcérations duodénales et surtout duodéno-pyloriques, si fréquentes d'après les statistiques américaines, sont en dehors de la cavité gastrique. C'est dire que l'hématine dissoute par la liqueur ammoniacale est entraînée dans la cavité intestinale et non dans la cavité gastrique.

Par suite, les résultats suivants :

Liquide gastrique. . . . . réaction sang —
Matières fécales . . . . . réaction sang +

entraînent le diagnostic d'ulcération de la région duodénale.

Toutefois, il faut tenir compte que l'ulcération duodéno-pylorique, petite solution de continuité de la muqueuse, est une lésion qui saigne peu ou par intermittence. Par suite, une double réaction négative ne peut faire repousser le diagnostic clinique d'une ulcération duodéno-pylorique.

DIAGNOSTIC D'UNE LÉSION DE LA PARTIE INFÉRIEURE DE L'INTESTIN. — Le sang de la toute dernière portion de l'intestin se présente sous la forme d'hémoglobine et non d'hématine. Nous disons de la toute dernière portion, car du sang introduit expérimentalement chez un chien par une

©BIU Santé

sonde rectale à 40 cm. de l'anus est rendu sous forme de sang digéré, d'hématine. Néanmoins, il est fréquent en clinique d'avoir à différencier du sang hémorroïdal, du sang provenant des segments supérieurs du tube digestif.

Voici comment nous faisons cette différenciation :

Sang provenant d'hémorroïdes. — Sang se présentant sous forme d'hémoglobine soluble dans l'eau.

Par suite, la matière fécale, triturée avec de l'eau, filtrée et examinée par un réactif coloré, *donne réaction positive.*

Sang provenant des segments supérieurs. — 1° L'hématine provenant de ce sang est insoluble dans l'eau. Par suite : *réaction précédente négative.*

2° Matières fécales, traitées par quelques centimètres cubes d'eau additionnée de IV à V gouttes d'ammoniaque, donnent solution *d'hématine* avec : *réaction positive.*

Sang provenant à la fois d'hémorroïdes et du segment supérieur.

1° Matières fécales traitées par l'eau donnent réaction positive.

2° Le résidu de cet épuisement, traité successivement par l'eau, donne des réactions de plus en plus faibles. Un dernier épuisement fait avec la solution ammoniacale donne, au contraire, une solution d'hématine avec *réaction positive.*

DIAGNOSTIC ENTRE UNE LÉSION CANCÉREUSE ET ULCÉREUSE. — En dehors de ce diagnostic topographique, la recherche du sang dans le liquide gastrique et les matières fécales permet, dans une certaine mesure, de différencier une lésion cancéreuse d'une lésion ulcéreuse : soit un malade avec un diagnostic douteux d'ulcère ou de néoplasme du corps de l'estomac. La recherche chimique du sang donne une réaction positive. *Mettre ce malade au lit pendant huit jours et pratiquer quotidiennement la recherche du sang avec la solution ammoniacale selon le procédé décrit.*

Dans le cas de *lésion ulcéreuse, le sang disparaît généralement avant les huit jours.*

Dans le cas d'un *cancer, presque toujours le sang persiste pendant toute la durée du repos.*

Ce repos hémostatique nous a souvent rendu de grands services au point de vue diagnostic.

En résumé, qu'on se place au point de vue de ce diagnostic différentiel ou du diagnostic topographique d'une lésion du tube digestif, la recherche du sang nous apporte un élément d'appréciation de premier ordre, si on a soin de la faire méthodiquement.

Dr LÉON MEUNIER.

©BIU Santé

Sur le dosage des acides arsénique et phosphorique en présence de grandes quantités de sels.

Suite (1).

III. — CRITIQUE DE LA PRÉCIPITATION DU PHOSPHORE A L'ÉTAT DE PHOSPHATE AMMONIACO-MAGNÉSIEN.

Le phosphate ammoniaco-magnésien étant précipité, nous étudions chaque fois et séparément le précipité et les eaux mères.

DOSAGE DU PHOSPHORE A L'ÉTAT DE SEL TRIARGENTIQUE

L'acide phosphorique contenu dans le précipité ammoniaco-magnésien est dosé à l'état de phosphate d'argent.

Dans les eaux mères l'acide phosphorique peut être dosé à l'état de phosphate d'argent.

1° En présence d'azotates et de sulfates directement dans la liqueur débarrassée par évaporation de son ammoniaque libre.

En présence de chlorures d'ammonium, sur le résidu de la liqueur obtenue après évaporation de son ammoniaque libre, puis destruction du sel ammoniac par l'acide azotique à 40° B.

En présence de chlorures de sodium et de potassium, en formant dans la liqueur débarrassée de son ammoniaque libre et combinée, un précipité de phosphate de baryte que l'on transforme ensuite en phosphate d'argent.

2° Dans le précipité que nous obtenons en additionnant les eaux-mères d'un bien plus grand excès de mixture magnésienne (sel magnésien mis en œuvre, au moins le double de celui qui a été utilisé dans les essais où l'on en a employé le plus) et en laissant quatre jours en contact.

Les modes opératoires suivis seront décrits à l'exposé de la méthode de dosage de l'acide phosphorique à l'état de sel triargentique.

INFLUENCE DES SELS AMMONIACAUX

La précipitation du phosphate ammoniaco-magnésien est :

a) *Avec l'azotate d'ammoniaque* :

1° Presque complète à chaud, complète à froid, en employant de petites quantités de mixture magnésienne (3/4);

2° Complète, dans tous les cas, en ajoutant l'excès que nous avons indiqué de mixture magnésienne.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 225, 1920.

©BIU Santé

50 cm³ de solution de phosphate de soude en renfermant une quantité correspondant à 100 gr. de $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres.

Additionnés de :		Donnent $P^2O^7Mg^2$ trouvé pour 5 litres.		
Sels ammoniacaux ajoutés.	Sels magnésiens ajoutés.	Dans le précipité.	Dans les eaux mères. Directement.	Dans les eaux mères. Par second précipité magnésien
		A chaud au bout de deux heures.		
	$(AzO^3)^2Mg6H^2O$ 5/4 de la quantité théorique nécessaire 3 gr. 20	99.86 100.08	Indosable.	Nul.
		A froid après douze heures.		
		100.25 100.24	Nul.	Nul.
AzO^3AzH^4 250 gr.		*A chaud au bout de deux heures.*		
		100.21 100.21	Nul.	Nul.
	Plus le 1/35 de l'AzO^3AzH^4 employé 10 gr. 4	*A froid après douze heures.*		
		100.07 100.09	Nul.	Nul.
		A chaud au bout de deux heures.		
		99.68 99.71	0.47	Indosable.
	$MgCl^26H^2O$ 5/4 de la quantité théorique nécessaire 2 gr. 6	*A froid après douze heures.*		
		100.20 100.06	Indosable.	Nul.
AzH^4Cl 250 gr.		*A chaud au bout de deux heures.*		
		99.82 99.79	0.31	Indosable.
	Plus le 1/25 de AzH^4Cl employé 12 gr. 6	*A froid après douze heures.*		
		100.35 100.33	Indosable.	Nul.
		A froid après douze heures.		
AzH^4Cl 110 gr.	$MgCl^26H^2O$ 53 gr. 40	100.21 100.22	Nul.	Nul.
		A chaud au bout de deux heures.		
		92.64 98.68	7.45	Nul.
	SO^4Mg7H^2O 3/2 de la quantité théorique nécessaire 3 gr. 6	*A froid après douze heures.*		
		96.52 99.01	3.68	Nul.
$SO^4(AzH^4)^2$ 250 gr.		*A chaud au bout de deux heures.*		
		98.94 99.97	0.96	Nul.
	Plus le 1/20 de $SO^4(AzH^4)^2$ employé 16 gr.	*A froid après douze heures.*		
		99.43 100.12	0.5	Nul.

©BIU Santé

b) *Avec le chlorure d'ammonium* :

Presque complète à chaud, complète à froid, en employant de petites et de grandes quantités de mixture magnésienne.

c) *Avec le sulfate d'ammoniaque* :

Incomplète dans tous les cas.

Dans les essais déficitaires, la présence de l'acide phosphorique dans les eaux mères a pu être constatée :

a) *Avec l'azotate d'ammoniaque* :

Seulement par le réactif strychno-molybdique de DENIGÈS, très sensible dans ce cas.

b) *Avec le chlorure d'ammonium* :

1° A l'état de PO^4Ag^3 :

Sur le résidu, après destruction des sels ammoniacaux.

2° Le précipité ammoniaco-magnésien, formé au bout de quatre jours, avec un très grand excès de chlorure de magnésium, contient une trace d'acide phosphorique décelable par formation de phosphate triargentique et par le réactif de DENIGÈS, lequel ne donnait aucune réaction directement dans la liqueur.

c) *Avec le sulfate d'ammoniaque* :

1° Directement dans tous les cas, à l'état de phosphate triargentique, tandis que le réactif de DENIGÈS ne donnait le plus généralement pas d'indications de pertes.

2° Ces mêmes eaux mères additionnées d'un excès de sulfate de magnésie ont donné après quatre jours un précipité qui ne paraît pas contenir d'acide phosphorique, puisqu'on ne peut pas l'y retrouver, soit par le réactif de DENIGÈS, soit à l'état de phosphate d'argent.

Des réactions positives n'ont été obtenues que dans les cas d'essais plus déficitaires, non mentionnés au tableau, et la quantité de phosphate ammoniaco-magnésien obtenue a été très loin de ce que l'on aurait dû retrouver. Ceci met nettement en évidence que la précipitation du phosphate ammoniaco-magnésien est toujours incomplète, même à froid, avec le sulfate d'ammoniaque, quel que soit l'excès de sulfate de magnésie employé.

Les faits que nous venons d'énoncer sont nettement mis en évidence dans le tableau ci-dessus.

INFLUENCE DES SELS SODIQUES

La précipitation du phosphate ammoniaco-magnésien est :

a) *Avec l'azotate de sodium* :

Incomplète à chaud et à froid, aussi bien en employant de petites quantités de mixture magnésienne que de grandes quantités.

b) *Avec le chlorure de sodium* :

Incomplète aussi bien à chaud qu'à froid en employant de petites et grandes quantités de mixture magnésienne.

©BIU Santé

50 cm³ de solution de phosphate de soude en renfermant une quantité correspondant à 100 gr. de $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres.

Additionnés de :			Donnent $P^2O^7Mg^2$ trouvé pour 5 litres.		
Sels sodiques ajoutés.	Sels magnésiens ajoutés.	Sels ammoniacaux ajoutés.	Dans le précipité.	Dans les eaux mères. Directement.	Dans les eaux mères. Par second précipité magnésien.
			A chaud au bout de deux heures.		
	$(AzO^3)^2Mg6H^2O$ 5/4 de la quantité théorique nécessaire 3 gr. 20	AzO^3AzH^4 16 gr.	97.90 98.25	2.48	1.75
			A froid après douze heures.		
			99.97 99.38	0.23	0.6
AzO^3Na 250 gr.			*A chaud au bout de deux heures.*		
	Plus 1/35 du AzO^3Na employé 10 gr. 4	52 gr.	99.41 99.29	0.68	0.69
			A froid après douze heures.		
			100.12 99.48	0 28	0.46
			A chaud au bout de deux heures.		
	$MgCl^2.6H^2O$ 5/4 de la quantité théorique nécessaire 2 gr. 60	AzH^4Cl 6 gr.	97.06 98.23	1.82	3.2
			A froid après douze heures.		
			96.82 95.69	4.57	2.69
NaCl 250 gr.			*A chaud au bout de deux heures.*		
	Plus 1/35 du NaCl employé 12 gr. 60	31 gr.	99.41 99.71	0.35	0.82
			A froid après douze heures.		
			99.82 98.46	1.62	Indosabl
			A chaud au bout de deux heures.		
	$SO^4Mg.7H^2O$ 3/2 de la quantité théorique nécessaire 3 gr. 6	$SO^4(AzH^4)^2$ 9 gr.	89.97 91.64	8.56	9.83
			A froid après douze heures.		
SO^4Na^2 $10H^2O$ 500 gr.			93.71 89.50	10.54	6.07
			A chaud au bout de deux heures.		
	Plus 1/20 du SO^4Na^2 employé 16 gr.	40 gr.	99.83 98.81	0.42	1.02
			A froid après douze heures.		
			98.46 97.55	2.54	1.35

©BIU Santé

Le temps ne semble pas influer favorablement sur cette précipitation.

Le précipité obtenu très volumineux et gélatineux (rappelant l'alumine précipitée) est un mélange de phosphate ammoniaco magnésien et de magnésie hydratée.

Son volume est très nettement sous la dépendance des variations de la température ambiante pendant toute la précipitation.

c) *Avec le sulfate de soude* :

Très incomplète aussi bien à chaud qu'à froid, en employant de petites et de grandes quantités de mixture magnésienne.

L'acide phosphorique non précipité à l'état de sels ammoniaco-magnésiens a été retrouvé dans toutes les eaux mères.

1° Directement à l'état de phosphate triargentique.

2° Le précipité obtenu au bout de quatre jours, avec un très grand excès de sels magnésiens, a également fourni la presque totalité de cet acide phosphorique déficitaire.

Les faits que nous venons d'énoncer sont nettement mis en évidence dans le tableau ci-dessus.

INFLUENCE DES SELS POTASSIQUES

La précipitation du phosphate ammoniaco-magnésien est :

a) *Avec l'azotate de potasse* :

Incomplète à chaud, satisfaisante à froid.

b) *Avec le chlorure de potassium* :

Satisfaisante à chaud, complète à froid.

Dans tous ces essais, même en présence d'un grand excès de mixture magnésienne, le précipité complexe obtenu était beaucoup moins volumineux que celui qui est formé dans les mêmes conditions, dans le cas de l'arséniate.

En présence d'un très grand excès de sel magnésien, la liqueur de lavage du précipité et du filtre (100 à 150 cm³ de solution renfermant 2/3 d'ammoniaque à 22°B.) a produit une précipitation de magnésie dans les eaux mères.

La formation de ce précipité est donc bien sous la dépendance de l'ammoniaque.

c) *Avec le sulfate de potasse* :

Incomplète à chaud, satisfaisante à froid.

Nous avons opéré dans les mêmes conditions que pour l'arséniate et nous avons constaté :

1° Qu'avant l'addition d'ammoniaque nos liqueurs, renfermant plus de 10 °/₀ de SO^4K^2, donc sursaturées, ne donnaient aucune cristallisation en l'espace d'une nuit; le SO^4K^2 employé étant même additionné de 5 °/₀ de sulfate de magnésie cristallisé;

©BIU Santé

2° Qu'après l'addition d'ammoniaque à 22° B. en excès, laquelle abaisse à moins de 8 °/₀ la teneur en SO^4K^2 de nos liqueurs, une abondante cristallisation de SO^4K^2 se produit, notamment dans les essais à froid. Ainsi donc, on voit que c'est l'addition de l'ammoniaque qui diminue la solubilité du sulfate de potasse et en détermine la cristallisation rapide.

Ces cristaux de sulfate de potasse ne peuvent que très difficilement être éliminés par une suite de redissolutions et de reprécipitations du phosphate ammoniaco-magnésien.

Ces cristallisations ont entraîné, lors de leur formation, de l'acide phosphorique, qui autrement n'aurait pas précipité. En effet, nous constatons que les pertes observées en présence de sulfate de potasse sont faibles, comparées à celles qui sont obtenues en présence de sulfate d'ammoniaque et de sulfate de soude.

Tout l'acide phosphorique, échappé à la précipitation ammoniaco-magnésienne, a pu être retrouvé directement dans les eaux mères et dans le précipité obtenu après quatre jours avec un très grand excès de sels magnésiens.

Les faits que nous venons d'énoncer sont nettement mis en évidence dans le tableau ci-après :

Ces tableaux n'indiquent pas les erreurs par excès, qu'amènerait la pesée directe des précipités obtenus.

Dans les tableaux précédents, les nombres figurant dans la colonne « directement dans les eaux mères » donnent le pourcentage des pertes. Ces chiffres ne sont vrais que dans les conditions où nous nous sommes placé. Toute modification dans le volume où se fait la précipitation, dans les teneurs de la liqueur, en sels alcalins, en sels magnésiens, en sels ammoniacaux, dans la quantité d'acides arsénique et phosphorique à doser, augmenterait ou diminuerait ce pourcentage.

A titre d'exemple :

En se plaçant rigoureusement dans les conditions de nos essais :

1° Si la quantité d'acide arsénique à doser est trois fois moindre que celle que nous avons prise.

a) Avec de petites quantités de mixture magnésienne (5/4) la perte est de 100 °/₀ avec le sulfate de soude, même en 36 heures.

La solubilité de l'arséniate ammoniaco-magnésien est alors dépassée, il ne se forme aucun précipité.

90 °/₀ avec le chlorure de sodium, même en 36 heures.

90 °/₀ avec le sulfate d'ammoniaque, même en 12 heures.

63 °/₀ avec le sulfate d'ammoniaque, en 36 heures.

b) Avec un excès de mixture magnésienne, la perte est de :

14 °/₀ avec le sulfate d'ammoniaque en 12 heures.

23 °/₀ avec le sulfate de soude en 36 heures.

30 °/₀ avec le sulfate de soude en 12 heures.

©BIU Santé

50 cm³ de solution de phosphate de soude en renfermant une quantité correspondant à 100 gr. de $P^2O^7Mg^3$ pour 5 litres.

Additionnés de :			Donnent $P^2O^7Mg^3$ trouvé pour 5 litres		
Sels potassiques ajoutés.	Sels magnésiens ajoutés.	Sels ammoniacaux ajoutés.	Dans le précipité	Dans les eaux mères. Directement.	Dans les eaux mères. Par second précipité magnésien.
			A chaud au bout de deux heures		
	$(AzO^3)^2Mg.6H^2O$ 5/4 de la quantité théorique nécessaire 3 gr. 2	AzO^3AzH^4 16 gr.	98.43 98.63	1.56	1.19
			A froid après douze heures.		
			99.78 99.86	0.34	0.22
AzO^3K 250 gr.			*A chaud au bout de deux heures.*		
	Plus 1/35 de l'AzO^3K ajouté 10 gr. 4	52 gr.	98.75 98.86	0.96	0.905
			A froid après douze heures.		
			99.79 99.81	0.41	0.26
			A chaud au bout de deux heures.		
	$Mg.Cl^2.6H^2O$ 5/4 de la quantité théorique nécessaire 2 gr. 6	AzH^4Cl 6 gr.	99.55 99.64	Non dosé.	Nul.
			A froid après douze heures.		
			100.10 100.17	Nul.	Nul.
KCl 250 gr.			*A chaud au bout de deux heures.*		
	Plus le 1/25 du KCl employé 12 gr. 6	31 gr.	99.75 99.77		Nul.
			A froid après douze heures.		
			100.01 100.27	Nul.	Nul.
			A chaud au bout de deux heures.		
	$SO^4Mg.7H^2O$ 3/2 de la quantité théorique nécessaire 3 gr. 6	$SO^4(AzH^4)^2$ 9 gr.	98.11 98.22	1.73	1.44
			A froid après douze heures.		
			99.55 99.67	0.30	Indosable
SO^4K^2 150 gr.			*A chaud au bout de deux heures*		
	Plus le 1/20 du SO^4K^2 employé 11 gr.	28 gr.	99.06 98.71	0.81	0.74
			A froid après douze heures.		
			99.57 100.08	0.33	Indosable.

©BIU Santé

2° Si la quantité d'acide phosphorique à doser est cinq fois moindre que celle que nous avons prise.

a) Avec une petite quantité (5/4) de mixture magnésienne, la perte est de :

37 °/₀ à chaud, 18 °/₀ à froid, avec le sulfate d'ammoniaque.
9 °/₀ à chaud, 22 °/₀ à froid, avec le chlorure de sodium.
40 °/₀ à chaud, 50 °/₀ à froid, avec le sulfate de soude.

b) Avec un excès de mixture magnésienne, la perte est de :

5 °/₀ à chaud, 2,5 °/₀ à froid, avec le sulfate d'ammoniaque.
1,5 °/₀ à chaud, 8 °/₀ à froid, avec le chlorure de sodium.
2 °/₀ à chaud, 12 °/₀ à froid, avec le sulfate de soude.

Dans tous les dosages où les acides arsénique et phosphorique ne peuvent être précipités ou pesés qu'à l'état de sel magnésien, le résultat sera entaché d'erreur.

IV. — CRITIQUE DES DIVERS PROCÉDÉS DE PRÉCIPITATION.

I. — Arsénio- et phospho-molybdate d'ammoniaque.

La séparation des acides arsénique et phosphorique par l'emploi du molybdate d'ammoniaque est utilisée en présence de tous les métaux.

Elle introduit une grande quantité de corps étrangers dans la liqueur : acide azotique libre, azotate d'ammoniaque, molybdate d'ammoniaque.

De ce fait, le dosage des métaux en présence est ensuite très difficile.

L'élimination du molybdène, employé en excès, restant dans la solution contenant les métaux, est en effet une opération longue et délicate. Ce molybdène est précipité à l'état de sulfure de molybdène ou mis en solution dans le sulfhydrate d'ammoniaque, et alors ce sont les métaux qui sont précipités. Le sulfure de molybdène, volumineux, très difficile à laver, entraîne souvent les métaux à doser. La solution de sulfure de molybdène dans le sulfhydrate d'ammoniaque, surtout lorsqu'elle a un grand volume, dissout également, en quantité parfois très appréciable, les sulfures des métaux précipitables par l'hydrogène sulfuré.

Les précipités d'arsénio- et de phospho-molybdate d'ammoniaque n'ont pas une composition assez certaine pour être pesés, ils doivent être transformés en arséniate et phosphate ammoniaco-magnésiens.

La formation de ces sels ammoniaco-magnésiens se fait au sein d'une liqueur renfermant de l'acide molybdique. Toute réduction pouvant transformer une petite quantité d'acide molybdique en oxyde de molybdène surchargera le précipité.

Certains auteurs recommandent de ne pas former de précipités ammoniaco-molybdiques en présence d'acide tartrique, d'acide citrique, d'acide oxalique, de matières sucrées et de substances analogues, d'acide

©BIU Santé

sulfurique et de chlorures; tandis que d'autres ajoutent pour les former de l'acide tartrique, de l'acide sulfurique.

Nous avons constaté que la précipitation des arsénio- et phosphomolybdates d'ammoniaque en présence de grandes quantités de sulfates alcalins est très retardée et incomplète.

II. — Arséniate et phosphate de bismuth.

La précipitation des acides arsénique et phosphorique à l'état de sels de bismuth se fait en liqueur très acide pour éviter la formation de sous-sels insolubles. Elle ne peut être utilisée en présence de chlorures, de sulfates de sels ferriques. Son emploi est donc très limité.

La formation de l'arséniate de bismuth est plus facile et plus complète que celle du phosphate de bismuth, mais il n'est pas rare qu'on puisse déceler les acides à doser, notamment l'acide phosphorique, dans les eaux mères de précipitation et dans les eaux de lavage.

III. — Arséniate et phosphate d'urane.

L'arséniate et le phosphate d'urane se forment en liqueur acétique. Ils sont insolubles dans l'eau, l'acide acétique et les solutions salines. Ils peuvent être obtenus en présence de chlorures comme en présence d'azotates et de sulfates.

On recommande d'opérer en présence de sels ammoniacaux pour obtenir des arséniates et des phosphates ammoniaco-uraniques. Mais la pesée de ces précipités est impossible, surtout celle de l'arséniate, qui, lors de la calcination, se réduit, d'où départ d'arsenic à l'état d'acide arsénieux. Ce mode de dosage des acides arsénique et phosphorique n'est guère utilisé actuellement qu'en analyse volumétrique, à cause de la difficulté du lavage des précipités uraniques d'une part, et, d'autre part, de la difficulté du dosage des métaux contenus dans la liqueur par suite de la présence de l'oxyde d'urane employé en excès.

IV. — Arséniate et phosphate ferriques.

L'arséniate et le phosphate ferriques s'obtiennent en introduisant dans la solution une quantité de fer connue (prise à l'état métallique ou de chlorure ou d'azotate ferriques), qu'on précipite en entraînant les acides arsénique et phosphorique à l'état de sesquioxyde de fer par l'ammoniaque, le carbonate de baryte ou l'acétate de soude.

Obtenus par neutralisation, au moyen du carbonate de baryte, ils renferment l'excès de ce réactif qu'on a employé et, par suite, ne peuvent être pesés.

Obtenus par précipitation par l'ammoniaque ou l'acétate de soude,

©BIU Santé

ils peuvent être directement pesés. Pour déterminer les acides arsénique et phosphorique à doser, on retranche, du poids trouvé du précipité, celui de l'oxyde ferrique introduit dans l'opération.

La quantité de fer introduite doit être en grand excès, au moins une partie de fer pour deux parties d'acide arsénique ou phosphorique. Le précipité formé est d'aspect mucilagineux, impossible à laver, et il passe à travers les filtres.

Mais toujours une certaine quantité de fer est solubilisée, soit dans les eaux mères, soit dans les eaux de lavage, notamment par le CO^2 de l'air. Aussi cette méthode ne donne-t-elle pas des résultats parfaitement exacts.

V. — Phosphate stannique.

La séparation de l'acide phosphorique à l'état de sel stannique a été recommandée en présence des métaux dont les bases répondent à la formule RO. Elle peut, avec certaines précautions, être utilisée en présence de petites quantités de fer et d'alumine, mais le précipité formé entraîne toujours une partie des sesquioxydes.

En présence de beaucoup de sesquioxydes de fer (Fe 10 parties), le bioxyde d'étain libre et combiné (Sn 1 partie) à l'acide phosphorique reste entièrement en solution et ne précipite pas ou très incomplètement, même après addition d'un grand excès de sulfate de soude. La pesée directe du P^2O^5 et SnO^2 exige que l'étain employé soit très pur, 100 %, les impuretés qu'il peut contenir pouvant amener de très fortes erreurs. Cette pesée directe exige l'absence de chlorure dans la liqueur, une petite quantité d'acide stannique pouvant être dissoute par l'acide chlorhydrique que l'acide azotique a mis en liberté.

Dans le cas où la pesée directe ne peut être faite, on est obligé de pratiquer une seconde précipitation à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien, après dissolution de la combinaison phospho-stannique et séparation de l'étain; mais, alors, une autre difficulté se présente : la presque impossibilité de séparer par filtration et de laver le précipité de sulfure d'étain. Pour tourner cette difficulté, on a bien recommandé d'opérer la séparation par décantation, en prenant finalement une partie aliquote de la liqueur en tenant compte du volume occupé par le sulfure d'étain. Il n'est pas besoin d'insister sur le peu de certitude que peuvent donner des résultats analytiques ainsi obtenus.

VI. — Sulfure d'arsenic.

La précipitation de l'arsenic à l'état de sulfure est couramment utilisée.

En présence d'acide arsénieux, on obtient du trisulfure d'arsenic; en présence d'acide arsénique, c'est du pentasulfure d'arsenic qui se forme en majeure partie.

©BIU Santé

En l'absence de corps oxydants dans la liqueur, notamment de chlore, de sesquioxyde de fer, d'acides azotique et chlorique, etc., ces sulfures d'arsenic peuvent tous deux être pesés, à condition d'en déterminer la composition :

1° Ils sont, par suite d'oxydation de l'hydrogène sulfuré, souvent surchargés de soufre;

2° Le pentasulfure peut être mélangé de trisulfure.

Il faut y doser le soufre à l'état de sulfate de baryte ou l'arsenic à l'état d'arséniate ammoniaco-magnésien, après transformation du sulfure d'arsenic en acides sulfurique et arsénique, opération encore aujourd'hui très difficile et méticuleuse.

La solution dans laquelle on précipite l'arsenic à l'état de sulfure doit être sursaturée d'hydrogène sulfuré, puis maintenue à une température modérément chaude pour que l'odeur d'hydrogène sulfuré disparaisse à peu près, mais non complètement. Nous avons constaté que la précipitation de l'acide arsénique, à l'état de sulfure, dans les liqueurs contenant des sels alcalins n'est pas complète.

En présence d'acide arsénique, pour faciliter la précipitation complète du sulfure d'arsenic, on a préconisé :

1° La réduction préalable par l'acide sulfureux de l'acide arsénique en acide arsénieux;

2° L'addition, à la solution acide renfermant de l'acide arsénique, d'hyposulfite de soude, qui donne à chaud un précipité de soufre et de pentasulfure d'arsenic. On achève la précipitation par addition d'une petite quantité de solution d'hydrogène sulfuré.

3° La sursaturation par l'ammoniaque de la solution renfermant de l'acide arsénique, puis l'addition d'un excès de sulfure d'ammonium. On rend ensuite acide, en liqueur étendue, par l'acide chlorhydrique et mieux acétique qui précipite le sulfure d'arsenic et du soufre.

Ces procédés ne donnent pas de certitude.

VII. — Arséniate et phosphate mercureux.

L'arséniate et le phosphate mercureux sont solubles en présence de quantités très petites d'acide azotique libre. Ils s'obtiennent de deux manières différentes : les arséniates et phosphates à analyser sont dissous dans l'acide azotique et la solution est :

1° Évaporée à siccité au bain-marie bouillant en présence d'un excès de mercure métallique.

2° Neutralisée exactement par l'hydrate de potasse, puis précipitée au moyen d'une solution d'azotate mercureux.

Le premier mode opératoire est spécialement recommandé. Il permet de séparer complètement les acides arsénique et phosphorique des métaux alcalins et alcalino-terreux, du zinc, du nickel, du cobalt, du plomb, du cuivre, du cadmium.

©BIU Santé

Rose a fait lui-même la critique de son procédé; nous signalons dans son ouvrage les points suivants :

1° Le précipité mercureux entraîne du manganèse, du fer et de l'alumine;

2° Les sels contrarient l'attaque du mercure par l'acide azotique et retiennent énergiquement cet acide à l'évaporation, d'où solubilisation du phosphate ou arséniate mercureux à la reprise par l'eau;

3° Difficulté de préciser la quantité d'acide azotique à employer;

4° Influence de la température d'évaporation sur la composition de l'insoluble;

5° Le dosage de l'acide arsénique dans l'arséniate mercureux est très difficile, celui de l'acide phosphorique exige de grandes précautions.

Rose a proposé le second mode opératoire qui, malgré les résultats beaucoup moins rigoureux qui ne lui donnent pas complète satisfaction, est applicable en présence d'alumine.

VIII. — Arséniate et phosphate triargentiques.

Jusqu'à ce jour deux procédés ont été décrits : l'un par calcination, l'autre par neutralisation.

Ils présentent des défauts que nous allons exposer :

A. — *Par calcination.*

Mode opératoire. — La solution légèrement acidifiée par l'acide azotique, additionnée d'un léger excès d'azotate d'argent, filtrée si c'est nécessaire pour séparer le chlorure d'argent formé, est évaporée à siccité, puis le résidu est calciné par un chauffage modéré un peu prolongé afin d'expulser entièrement l'acide libre. On reprend par l'eau et on recueille le précipité d'arséniate ou de phosphate d'argent que l'on peut chauffer et même fondre sans décomposition.

1° Ce dosage ne peut être employé qu'en présence des azotates et sulfates alcalins;

2° L'arséniate et le phosphate d'argent fondent vers 1.000° et à ce moment se décomposent, mettant en liberté de l'argent métallique. Ils ne doivent donc pas être fondus;

3° Lors de l'évaporation de la liqueur, on a à combattre le grimpage;

4° Le résidu doit être calciné légèrement, expression vague. Comme les résultats finalement obtenus sont notablement trop faibles, nous avons attribué nos pertes à la température.

Dans une série d'essais, dans laquelle nous n'avions qu'une solution azotique de phosphate d'argent avec excès d'azotate d'argent, nous avons constaté :

a) A 325°, réduction de l'azotate d'argent, due à sa décomposition par la chaleur;

©BIU Santé

b) Au-dessous de 300°, vers 275°, la réduction de l'azotate d'argent nous a semblé nulle;

c) Au-dessous de 250°, disparition très difficile de l'excès d'acide azotique, d'ailleurs, l'azotate d'argent ne fond qu'à 198°;

d) Aux environs de 250°, on parvient facilement à obtenir après une dessiccation assez prolongée une masse neutre, ne cédant plus à l'eau, de phosphate décelable par la liqueur nitro-molybdique, sans cependant pouvoir préciser quand l'opération est terminée, vu que l'atmosphère de la capsule se remplit constamment de vapeurs nitreuses.

Dans les conditions les plus favorables, nous avons obtenu des pertes de phosphate d'argent, variant de 0,2 à 6,5 °/₀ et plus, sans que rien ne nous les fît prévoir. Il est probable que ces pertes sont dues à la formation de pyrophosphate d'argent impossible à éviter.

Ainsi le dosage de l'acide phosphorique à l'état de phosphate d'argent par évaporation et calcination est de manipulation délicate et ne donne pas de sécurité sur le résultat obtenu. Avec l'arséniate d'argent, mêmes constatations; cependant, les pertes observées ont été plus faibles : 0,2 à 3 °/₀.

Ce mode opératoire est absolument inutilisable en présence de grandes quantités de sels alcalins, qui rendent impossible l'expulsion totale de l'acide azotique libre. Il ne peut être également employé en présence d'alcalino-terreux, qui dans ces conditions s'insolubilisent et partagent avec l'argent les acides arsénique et phosphorique en présence.

B. — *Par neutralisation par le carbonate d'argent.*

Mode opératoire. — La liqueur azotique additionnée d'un excès d'azotate d'argent est alors neutralisée par addition de carbonate d'argent. Le précipité lavé dissous dans l'acide azotique fournit une liqueur permettant, après élimination de l'argent à l'état de chlorure, de doser à l'état de sels ammoniaco-magnésiens les acides arsénique et phosphorique. Le précipité formé d'arséniate ou de phosphate triargentiques avec excès de carbonate d'argent contient tout le fer et l'alumine et autres métaux que la liqueur renfermait et ne peut plus, en leur présence, être transformé en sels ammoniaco-magnésiens.

Les auteurs déclarent que cette méthode ne donne pas de bons résultats, lorsqu'il faut séparer de petites quantités d'acides arsénique et phosphorique d'une grande quantité de métaux alcalins.

Nous avons constaté, en effet, que la précipitation n'est complète que dans des conditions précises.

*
* *

De ce long exposé il résulte, comme nous l'avions dit au début, qu'aucun des procédés actuellement décrits ne peut s'appliquer au

©BIU Santé

dosage des acides arsénique et phosphorique en présence de grandes quantités de sels alcalins.

Nous avons donc été conduits à étudier un procédé certain que nous décrirons.

(*A suivre.*) LÉON DESBOURDEAUX.

Le Nuoc-mam (eau de poisson salé), condiment national indochinois, source économique de matière azotée.

Suite (1).

III. — Composition chimique du Nuoc-mam.

L'exposé détaillé que nous avons fait de la fabrication du Nuoc-mam va nous permettre une première définition de ce produit : le Nuoc-mam sera le « *résultat de la macération du poisson dans une solution concentrée de sel marin* ». Dans cette définition, plutôt synthétique, nous ne faisons pas un état particulier des lessivages qui complètent la fabrication du Nuoc-mam ; ces lessivages ne sont autre chose que des macérations successives du poisson dans l'eau salée qui suivent la macération primitive et en répètent les effets.

Nous venons donc par notre définition de faire un premier pas dans la connaissance du produit qui nous occupe ; c'est à l'analyse chimique, guidée par ce que nous savons de la fabrication, qu'il faut maintenant avoir recours pour compléter notre définition.

La partie essentielle de la fabrication du Nuoc-mam est la macération du poisson dans l'eau salée. Que se produit-il pendant cette macération du poisson dans l'eau salée?

Un essai qualitatif du liquide, résultat de cette macération salée qui est essentiellement le Nuoc-mam, montre qu'il renferme des traces d'albumine, pas de protéoses, mais des peptones; que ce liquide est neutre au tournesol, acide à la phtaléine, alcalin à l'orangé et donne avec de l'eau de brome la réaction du tryptophane.

Si nous passons aux essais quantitatifs, on verra que le dosage des quantités des diverses matières azotées est particulièrement instructif.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 240, 1920.

©BIU Santé

Dans un litre de Nuoc-mam de 1re qualité, on trouve :

	gr.
Azote total	23 0
— organique	19 1
— titrable au formol	14 5
— ammoniacal et amide (dégageable par MgO)	4 0
— des acides aminés	10 5

En rapportant à 100 parties d'azote total les proportions des différents éléments azotés on a :

Azote organique	83 °/₀	d'azote total.
— titrable au formol	63	— —
— ammoniacal	17	— —
— des acides aminés	46	— —

De ces résultats qualitatifs et quantitatifs, il se dégage qu'avec le Nuoc-mam nous sommes en présence des produits de la dégradation, c'est-à-dire de l'hydrolyse ou de la digestion des matières albuminoïdes.

Si nous rappelons que l'analyse des produits d'une digestion pepsique d'albumine de l'œuf montre que cette digestion peut donner en azote titrable au formol 26,5 °/₀ de l'azote total dissous, tandis que dans une digestion pancréatique, on obtient en azote titrable au formol comme dans le Nuoc-mam jusqu'à 60,2 °/₀ de l'azote total; si nous ajoutons la neutralité du milieu, la présence de tryptophane, nous devrons conclure que le Nuoc-mam se rapproche des produits de la digestion trypsique des albuminoïdes; *le Nuoc-mam (résultat de la macération du poisson dans l'eau salée) serait surtout une solution de peptone pancréatique de poisson.*

Cette peptone de poisson se formerait dans l'autodigestion de la chair des différentes espèces de poissons employées et ce sont les ferments de l'appareil digestif qui effectuent cette autodigestion.

Mais une digestion n'est pas une putréfaction, c'est une opération bien distincte, dans ses moyens comme dans ses résultats. Pour qu'une digestion soit bien conduite, il faut la garder de l'envahissement des microbes. L'organisme vivant se garde lui-même de l'envahissement microbien ; mais dans une digestion de la nature de celle qui donne naissance au Nuoc-mam, l'organisme mort n'intervient plus. Il faut le garder des microbes par un antiseptique comme on le fait dans une digestion artificielle *in vitro* d'un morceau de chair par le suc gastrique. Dans la préparation du Nuoc-mam, une forte dose de sel combat la pullulation microbienne et évite la putréfaction qui en serait la conséquence. Nous entrevoyons ici combien est fausse la définition qui fait du Nuoc-mam une sauce de poisson pourri.

Pour clore ce paragraphe de la composition du Nuoc-mam, voici les résultats analytiques complets d'un Nuoc-mam de 1re qualité.

©BIU Santé

ANALYSE DE NUOC-MAM DU BINH-THUAN (PHAN-THIET).

Caractères organoleptiques.

Aspect	Assez limpide.
Couleur	Jaune brun.
Odeur	De poisson.

Analyse chimique.

Acidité en SO^4H^2	3 gr. 14
Densité	1.220 à + 28°
Extrait sec	401 gr. 50
Cendres	281 50

Eléments constitutifs.

Azote total	20 gr.	44	par litre.
— organique	16	10	—
— titrable au formol	12	10	—
— azote ammoniacal	4	34	—
— aminé	7	76	—
Chlorures (en sel marin)	281	40	—

Répartition de la matière azotée.

Azote total	100
— organique	78,8
— titrable	59,1
— ammoniacal	21,2
— aminé	37,9

On voit par cette analyse qu'à côté du dosage de la matière azotée et de sa répartition dans les différentes catégories qui caractérisent le Nuoc-mam, les dosages des chlorures (sel marin), des cendres, de l'extrait sec, constituent de bons éléments de détermination du produit.

IV. — Vrai et faux Nuoc-mam.

Nous avons appris que dans la préparation du Nuoc-mam, il y avait une règle très simple, mais impérative à propos du salage. Il faut employer au moins une partie de sel pour trois parties de poisson.

Si l'on sale moins, on obtient un produit qui résulte d'un travail différent de celui qui donne naissance au Nuoc-mam; ce n'est pas alors, à vrai dire, du Nuoc-mam, c'est un produit au moins inconsommable en raison de son odeur répugnante, sinon dangereux par les produits toxiques provenant de la désintégration des acides aminés qu'il peut renfermer. Voici la composition chimique qui rend compte du travail dont résulte un de ces produits obtenus en mélangeant au poisson une quantité insuffisante de sel : je la rapproche de celle d'un Nuoc-mam normal préparé en même temps.

©BIU Santé

Pour 100 d'azote total passé en dissolution on trouve dans les Nuoc-mam normalement salés et insuffisamment salés les chiffres suivants :

	NUOC-MAM normalement salé.	NUOC-MAM insuffisamment salé.
	—	—
Azote organique	86,4	63,7
— titrable au formol	60,4	69,0
— ammoniacal	13,6	36,3
— aminé	46,5	32,7

Ce qui différencie les deux produits, c'est que dans l'un — produit normal — la proportion des acides aminés est très supérieure à celle de l'ammoniaque ; dans l'autre, au contraire, l'azote ammoniacal est plus élevé que l'azote des acides aminés.

Dans le Nuoc-mam insuffisamment salé, envahi par une flore microbienne abondante, les acides aminés — produits essentiels qui donnent au Nuoc-mam sa valeur alimentaire — ont été en partie détruits : de l'ammoniaque s'est formée à leurs dépens. Il y a eu putréfaction intense. C'est là le faux (1) Nuoc-mam, la sauce de poisson pourri.

De plus, un Nuoc-mam donné sera d'autant meilleur que, dans sa fabrication la putréfaction aura été le plus complètement évitée ; le signe que cette putréfaction a été évitée paraît être un taux des acides aminés élevé pour le taux le plus faible possible de l'azote ammoniacal.

L'examen de nombreux échantillons, de valeur marchande différente, récoltés par nous-même dans les nombreuses saumureries que nous avons visitées a montré que toujours le taux de l'ammoniaque s'élève et que le taux des acides aminés s'abaisse lorsque la valeur marchande, c'est-à-dire la qualité diminue. Les proportions d'azote des acides aminés et d'azote ammoniacal permettront de constituer, avec la détermination de l'azote total, le critérium auquel on reconnaîtra un bon ou un mauvais Nuoc-mam, un vrai Nuoc-mam d'un Nuoc-mam faux ou fraudé.

La fraude la plus commune qui s'exerce sur le Nuoc-mam est, en effet, le mouillage : elle se reconnaît, en premier lieu, au taux déficitaire de l'azote total. Mais aussi, le mouillage amène un abaissement du taux du sel. Or, si nous avons vu qu'un taux de sel déterminé est nécessaire à la production du travail qui aboutit au Nuoc-mam, un taux de sel déterminé dans le Nuoc-mam est nécessaire à sa conservation. Dans les Nuoc-mam mouillés et dont, par conséquent, le taux du sel est affaibli, l'action microbienne arrêtée reprend son cours : le Nuoc-mam « tourne » comme disent les indigènes, mais bien avant que le Nuoc-mam ait tourné et soit rendu inconsommable par son odeur putride, l'analyse

1. On désigne encore sous le nom de faux Nuoc-mam certains produits ayant l'apparence extérieure du Nuoc-mam, mais obtenus avec d'autres matières premières que le poisson et le sel.

©BIU Santé

décèle que les acides aminés ont été en partie détruits, que leur taux est devenu inférieur à celui de l'ammoniaque.

Déjà, à ce moment, on peut dire que le produit considéré ne se conservera pas, qu'il sera un jour ou l'autre inconsommable, que ce n'est plus du Nuoc-mam.

Le Nuoc-mam normal suffisamment salé garde, au contraire, sa composition initiale sensiblement fixe pendant un temps très long.

V. — **Définition du Nuoc-mam.**

Pour combattre la fraude et la falsification et distinguer le vrai Nuoc-mam du faux, une chose primordiale était nécessaire : c'était la définition non plus synthétique, mais détaillée et précise du Nuoc-mam vrai.

Un ensemble de faits recueillis sur place dans les saumureries et de résultats expérimentaux qu'il aurait été trop long d'exposer entièrement ici, obtenus au laboratoire, a conduit à la définition du Nuoc-mam que voici :

« Le Nuoc-mam est le résultat de la macération du poisson dans une solution concentrée de sel marin; c'est essentiellement une dissolution salée de matières albuminoïdes à un certain degré de désintégration. Ce degré doit se maintenir sensiblement fixe pendant un certain temps. Il est garant de l'état de conservation du Nuoc-mam.

« La richesse en azote total ou mieux en azote organique rend compte de la valeur alimentaire d'un Nuoc-mam et, par conséquent, de la qualité. Il y a généralement selon les qualités commerciales de 15 à 25 gr. d'azote total et de 10 à 20 gr. d'azote organique par litre.

« Le degré de désintégration des matières albuminoïdes passées dans le Nuoc-mam peut être établi de la manière suivante :

« Par rapport à l'azote total, le Nuoc-mam doit contenir de 60 à 77 % d'azote titrable au formol; la moitié au plus de l'azote titrable au formol peut être transformé en azote ammoniacal.

« Le temps minimum de conservation du Nuoc-mam peut être fixé à une année, intervalle qui sépare deux campagnes successives de pêche et de fabrication.

« Le taux du sel nécessaire pour assurer la conservation du Nuoc-mam et la fixité du degré de désintégration ne doit pas être inférieur à 200 gr. par litre pour les Nuoc-mam des premières qualités. Ce taux du sel nécessaire est plus élevé pour les Nuoc-mam de qualité inférieure ayant moins de 15 gr. d'azote total par litre; le taux du sel ne doit pas être pour ces derniers Nuoc-mam inférieur à 240 gr. par litre. »

On fait état dans cette définition :

1° Des procédés de fabrication du Nuoc-mam;

2° De l'azote total qui représente la quantité de chair de poisson solubilisée, passée et contenue dans un Nuoc-mam;

©BIU Santé

3° De l'azote titrable au formol qui indique la quantité de chair de poisson solubilisée sous la forme d'acides aminés et d'ammoniaque ;

4° De l'azote des acides aminés qui indique la quantité de ces produits qui relèvent de la digestion parfaite ;

5° De l'azote ammoniacal qui indique le déchet de la préparation et la part qui revient surtout à l'action microbienne ; lorsque cette dernière part est prépondérante, l'action putride s'est donné libre cours et a pu introduire les produits toxiques auxquels elle donne ordinairement naissance ;

6° Du taux de sel qui est nécessaire, non seulement à l'obtention, mais encore à la conservation du Nuoc-mam.

Interprétons à l'aide de cette définition les résultats exposés précédemment et que nous rappelons ci-dessous avec les résultats analytiques d'un faux Nuoc-mam.

ANALYSE DE NUOC-MAM.

Caractères organoleptiques.

	N. M., n° 291.	N. M., n° 17.
Aspect	Assez limpide.	Trouble.
Couleur	Jaune brun.	Noirâtre.
Odeur	De poisson.	Putride.

Analyse chimique.

Acidité en SO^4H^2	3 gr. 14	0 gr. 69
Densité	1.220 à + 28°	1.125 à + 26°
Extrait sec	401 gr. 60	207 gr. 00

Éléments constitutifs.

Azote total	20 gr. 44 par litre.	10 gr. 27 par litre.
— organique	16 10 —	4 10 —
— titrable au formol	12 10 —	6 38 —
— ammoniacal	4 34 —	6 17 —
— aminé	7 76 —	0 21 —
Chlorures (en sel marin)	281 gr. 40 —	169 gr. 40 —

Répartition de la matière azotée.

Azote total	100	100
— organique	78,8	39,9
— titrable au formol	59,1	62,1
— ammoniacal	**21,2**	**60,1**
— aminé	**37,9**	**2,0**

Si nous nous reportons à l'analyse du Nuoc-mam n° 291, nous voyons que ce Nuoc-mam répond aux obligations imposées par la définition légale : le salage est suffisant, le taux de l'ammoniaque est supérieur à celui des acides aminés. C'est un Nuoc-mam normal. Le Nuoc-mam

©BIU Santé

n° 97, dont l'analyse est rapprochée de celle du Nuoc-mam précédent, n'a pas le taux de sel fixé ; il présente une énorme proportion d'ammoniaque, et une quantité presque nulle d'acides aminés.

Aux termes de la définition, c'est donc un faux Nuoc-mam ou Nuoc-mam corrompu.

Il faut remarquer de plus que, même si ce Nuoc-mam n'était pas corrompu, c'est-à-dire si le taux de l'ammoniaque et celui des acides aminés étaient normaux, il aurait — étant donné le peu de matières azotées totales qu'il renferme — une valeur moitié moindre que celle du Nuoc-mam n° 291. Souvent, des Nuoc-mam différant entre eux aussi fortement en ce qui concerne la matière azotée totale sont vendus au même prix.

La base de la valeur alimentaire d'un Nuoc-mam étant la richesse en matières azotées, ce doit être aussi la base sur laquelle la valeur marchande du Nuoc-mam doit être rationnellement établie.

Au total et en résumé, la définition du Nuoc-mam et son analyse séparent donc le Nuoc-mam faux et inconsommable du Nuoc-mam vrai et bien préparé, mais aussi elles permettent de fixer rationnellement à un Nuoc-mam donné sa valeur marchande.

VI. — Conclusions.

Nous connaissons maintenant le Nuoc-mam ; nous avons vu comment on le préparait, les précautions qu'il faut prendre pour obtenir un bon Nuoc-mam et le conserver ; nous savons que parmi ces précautions le taux du salage nécessaire est la plus importante à observer.

Nous savons encore qu'il existe un Nuoc-mam vrai et de faux Nuoc-mam ; qu'il est possible de distinguer le faux Nuoc-mam du vrai et que seul le faux Nuoc-mam est une sauce de poisson pourri riche en ammoniaque et produits de la putréfaction, pauvre en acides aminés et dépourvue de valeur alimentaire.

Le vrai Nuoc-mam au contraire contient, en forte proportion, les composés azotés appelés acides aminés ; ces acides aminés, qui sont des substances directement assimilables par l'organisme, possèdent et donnent au Nuoc-mam une haute valeur alimentaire. On se fera une idée de la valeur alimentaire des acides aminés par ce fait qu'au moyen des seuls acides aminés on a pu maintenir des chiens en vie et en santé en entretenant chez ces animaux ce qu'on appelle l'équilibre azoté.

Nous nous rendons compte ainsi de l'importance du Nuoc-mam, de par sa composition chimique, dans la ration alimentaire de l'indigène. Le Nuoc-mam est bien le complément indispensable de la ration alimentaire faite surtout d'hydrates de carbone, des mangeurs de riz (1).

1. Dans une épidémie de béribéri (maladie par carence) il y aurait probablement intérêt à vérifier la qualité du Nuoc-mam fourni à l'agglomération frappée.

©BIU Santé

C'est pour ces derniers la principale source de matière azotée nécessaire à l'entretien de l'individu. Or, le Nuoc-mam est une source de matière azotée économique, bien moins coûteuse que celle constituée par la viande des animaux de boucherie.

Tous ces faits justifient l'emploi universel du Nuoc-mam parmi la population annamite et son importance pour cette population, et ils montrent aussi combien les Européens eux-mêmes auraient tort de négliger ce produit. Il peut être pour eux aussi, en certains cas, une ressource utile. Mais, quoi qu'il en soit, ils doivent se souvenir qu'il y a des bons et des mauvais Nuoc-mam et que seul le bon et vrai Nuoc-mam constitue, pour l'Annamite, l'aliment particulièrement substantiel qu'un instinct très sûr l'a poussé à préparer.

Voici d'ailleurs ce qu'on a fait pour l'industrie du Nuoc-mam :

Cette industrie souffrait, depuis un certain nombre d'années, d'une crise assez forte due au mouillage des Nuoc-mam livrés par les saumuriers et aussi à la fabrication de véritables sauces de poisson pourri très diluées et vendues comme Nuoc-mam sans qu'on puisse l'empêcher.

Les conclusions des travaux que nous venons de résumer ont été adoptées par une Commission et, dans un arrêté en date du 21 décembre 1916, M. le Gouverneur général rendait légale une définition du Nuoc-mam normal.

Les poursuites judiciaires contre les fraudeurs devenaient possibles et ont été intentées avec succès. Des maisons chinoises, véritables fabriques de faux Nuoc-mam, se sont vues dans l'obligation de fermer leurs portes et d'abandonner leur commerce. Les cours du Nuoc-mam sont redevenus rémunérateurs. Le calcul suivant va nous donner un aperçu de l'importance de la fraude :

Sur 35.000.000 de litres de Nuoc-mam consommés en Indo-Chine, on peut estimer qu'un tiers environ est falsifié, soit 10.000.000 de litres environ, représentant une valeur minima de 1.000.000 $. Or, ces 10.000.000 de litres de Nuoc-mam falsifié, quoique vendus à bas prix, sont payés par le consommateur au moins le double de leur valeur calculée d'après la matière azotée qu'ils renferment. C'est donc un impôt de 500.000 $ (7.500.000 francs) prélevé par les fraudeurs sur les consommateurs.

D'autre part, beaucoup de saumuriers utilisent des méthodes empiriques, souvent irrationnelles, donnant de mauvais rendements. Il y a là une éducation à faire ou à refaire. Le Nuoc-mam paraît avoir été introduit en Annam par les Japonais aux XVI^{e} et XVII^{e} siècles. Sans crainte de se tromper, on peut affirmer que ce produit a dégénéré depuis son introduction jusqu'à nos jours. Ces dernières années, en raison des bas prix de vente, il tendait manifestement à la sauce de poisson pourri.

Pour remédier à cet état de choses, une inspection permanente des

©BIU Santé

saumureries a été créée. Les agents de cette inspection, mis en rapport avec les administrateurs chefs de province des régions saumurières visiteront les saumureries, et particulièrement les saumureries importantes ; il sera indiqué aux propriétaires de ces saumureries les réformes qu'ils pourraient introduire dans leur fabrication. L'éducation des gros saumuriers, gens intelligents et riches, est, en général, très possible. Nous l'avons constaté dans nos tournées. Pour les petits fabricants, plus timorés et moins accessibles aux nouveautés, un système de primes pourra annuellement récompenser les meilleurs produits et les saumureries les mieux tenues. Enfin, de fréquents prélèvements dans les saumureries et leur analyse fixeront sur la qualité des produits obtenus, sur les observations à faire, les encouragements à donner.

Les Japonais, qui possèdent une sauce nationale, le Soyhu, analogue au Nuoc-mam indochinois, entretiennent à Tokyo un laboratoire officiel des Soyhu où sont traitées toutes les questions se rapportant à la fabrication et à l'amélioration de ce produit. Nous ne pouvons faire moins.

Si la qualité du Nuoc-mam fabriqué en Indo-Chine était maintenue et relevée, un progrès important dans l'hygiène alimentaire de l'Annamite serait réalisé, mais aussi il est très possible que l'aire d'extension du Nuoc-mam pourrait croître, procurant une nouvelle source de bénéfices et de mieux-être aux fabricants et à l'intéressante population des pêcheurs qui seraient ainsi, à un degré de plus, nos protégés.

E. Rosé,
Docteur ès sciences,
Pharmacien-major de 1re classe des troupes coloniales.

LES NOUVELLES THÉORIES ALIMENTAIRES [1]

IV

Importance des sels minéraux.

A côté des hydrates de carbone, des corps gras, des protéines, qui constituent la partie organique des aliments, on rencontre des substances *inorganiques* (eau et sels).

L'*eau* forme environ 60 °/₀ de notre corps, c'est-à-dire que l'ensemble de nos tissus laisse, par dessiccation, près de 40 °/₀ de matière sèche. Après calcination, on trouve environ 4,5 °/₀ de *cendres* qui sont essen-

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, *p.* 255, 1920.

©BIU Santé

tiellement constituées par des *sels minéraux*. Tous les jours, une certaine quantité d'eau et de sels sont éliminés par l'urine, les fèces, la sueur, la respiration; aussi convient-il de donner à l'organisme des aliments capables de les fournir.

Comme l'eau n'entre en général que pour une faible proportion dans la constitution des produits naturels, la plus grande partie de ce qui est nécessaire doit être absorbée en nature, soit pure, soit sous forme de boisson.

Les *sels minéraux* (sauf peut-être le chlorure de sodium) sont, au contraire, presque toujours apportés en quantité suffisante par les aliments, c'est ce qui explique comment leur rôle a pu paraître si longtemps secondaire ou même négligeable.

Les ions suivants qui entrent dans la constitution des sels les plus communs : potassium, sodium, calcium, magnésium, fer, silicium, phosphore, soufre et chlore, sont régulièrement fournis par les aliments. Ce sont de véritables éléments *plastiques* qui servent à l'édification des tissus de l'animal vivant. Dans les produits d'origine végétale, les ions basiques l'emportent en général sur les ions acides ; l'inverse se produit en particulier pour les céréales et surtout pour tous les aliments d'origine animale.

Le *potassium* apparaît d'ordinaire en plus grande abondance que le sodium. Il constitue une partie importante des cendres des céréales, du concombre, de la poire, de la cerise, de la pomme de terre et du navet. Toutefois, le *sodium*, mieux représenté dans les viandes de boucherie, et la viande de porc, finit par dépasser le potassium dans l'œuf, les poissons de mer ou de rivière, le sang des animaux. Il trouve son maximum dans l'épinard, la romaine, la châtaigne, la pomme, la fraise, la lentille, le radis et la carotte.

Le *magnésium* est plus abondant que le calcium dans les organes très différenciés (cerveau, thymus, capsules surrénales, muscles, sang, œufs) et dans les graines végétales (haricots, fèves, pois). Le cœur contient presque autant de l'un et de l'autre de ces deux éléments; le *calcium* l'emporte dans les tissus généraux ou de soutien (légumes herbacés, graines de céréales, fruits, tissus osseux, conjonctifs ou cartilagineux).

Le *fer* se trouve en quantité importante dans le sang et la chair des mammifères. Il s'en trouve encore une proportion assez élevée dans le jaune d'œuf, la chair de poisson, l'épinard, la lentille, les feuilles vertes de chou et le vin rouge. La viande de veau et surtout le lait en contiennent relativement peu.

Le *silicium*, peu répandu dans le règne animal, se rencontre dans les légumes herbacés, le chou-fleur, les salades vertes, la pomme de terre, le haricot, le blé, l'ananas et la fraise.

Le *phosphore* est plus particulièrement répandu dans les viandes, le

©BIU Santé

lait, les œufs, la laitance, les céréales et les graines diverses. Dans les légumes verts, les racines, les tubercules, les fruits, où il se trouve en proportion moindre, il dépasse encore en quantité les autres ions-métalloïdes.

Le *soufre* est en plus faible quantité. On en trouve assez peu dans les substances d'origine animale; les racines et les tubercules en contiennent davantage; c'est dans le chou que la proportion atteint son maximum.

Le *chlore* n'est apporté en général qu'en très petite quantité par les divers aliments. Les végétaux en sont particulièrement pauvres, sauf peut-être les légumes herbacés. Les produits d'origine animale en contiennent un peu plus; mais la véritable source demeure le sel marin et le sel gemme.

Récemment, on a pu ajouter aux ions-métaux et aux ions-métalloïdes déjà cités : le fluor, l'iode, le brome, le bore, l'arsenic, le manganèse, le cuivre, le zinc, etc... Quoique, souvent, on n'en rencontre guère plus de quelques milligrammes ou fractions de milligrammes par kilogramme, on considère ces éléments comme ayant un rôle *catalytique* très important (1). Le manque de méthodes de dosage précises explique comment ces éléments ont pu rester si longtemps méconnus.

Le *fluor* est surtout localisé chez l'animal dans les organes de protection (os, cheveux, ongles, coquilles). Le sang est également riche en cet élément tandis que les muscles en contiennent peu. Le jaune d'œuf, les graines diverses : haricot, lentille, cacao, café, en contiennent relativement beaucoup; les légumes verts un peu moins; les tubercules et les fruits très peu. Les eaux de boisson en apportent toujours une petite quantité (A. GAUTIER et CLAUSSMANN).

L'*iode* se trouve partout (eau, végétaux et animaux), mais en quantité très faible. Il atteint seulement de grandes proportions dans la glande thyroïde (BAUMANN). Les crevettes, les mollusques et les poissons en contiennent davantage que les viandes de boucherie; le gibier d'eau est plus riche que la volaille de basse-cour. Le haricot, l'ananas, l'asperge, l'ail, le chou, la fraise, le riz sont, d'après BOURCET, parmi les aliments végétaux les plus iodés.

Le *brome* accompagne toujours l'iode dans les aliments; il a été caractérisé en particulier dans la glande thyroïde et le cerveau (LABAT). Le gros sel de cuisine en apporte une assez forte proportion.

Le *bore* est, d'après G. BERTRAND et AGULHON, beaucoup plus répandu chez les végétaux que chez les animaux.

L'*arsenic* se trouve dans tous nos aliments à l'état de très faibles traces. Les végétaux, en particulier le chou et la rave (JADIN et ASTRUC),

1. JAVILLIER. La composition élémentaire de nos aliments. *Bull. Soc. Hyg. Alimt.*, 1918, 6, p. 73.

©BIU Santé

en contiennent plus que les poissons et les viandes de boucherie (G. BERTRAND). La source la plus abondante paraît encore être le sel de cuisine (marin ou gemme) (A. GAUTIER et P. CLAUSSMANN).

Le *manganèse* a été signalé dans de nombreux végétaux et animaux, en particulier dans les escargots, les huîtres portugaises, le foie de veau (BERTRAND et MEDIGRECEANU), l'avoine, l'orge, le maïs, le riz, la truffe, le chou (JADIN et ASTRUC).

Le *cuivre* est très abondant dans la langouste, l'huître, le foie de bœuf, l'avoine, le haricot (GUÉRITHAULT).

Le *zinc* a été rencontré dans le blé, le maïs, le champignon de couche, la lentille, le pois en beaucoup plus grande proportion que dans les tissus animaux tels que : langue, muscle et foie (LECHARTIER et BELLAMY).

Ces divers métaux et métalloïdes qui se retrouvent dans les cendres sont fournis à l'organisme par les aliments, soit sous forme de *sels* minéraux (chlorure de sodium, phosphate de chaux) ou organiques (lactates, oxalates, malates, etc.), soit sous forme de composés *semi-organiques* (albuminates complexes facilement dissociables), soit sous forme de *véritables combinaisons organiques* (protéides).

A côté de la cystine, protéine sulfurée que nous avons déjà signalée, on rencontre, en effet, dans les aliments, de nombreux composés organiques particuliers, auxquels on a donné le nom de *protéides*. Ils résultent chimiquement de l'union d'un groupement métallique ou métalloïdique et d'une protéine. C'est ainsi qu'on rencontre des phosphoprotéides (nucléine, lécithine), des ferroprotéides (hémoglobine du sang, hématogène de l'œuf), des iodoprotéides (thyroïdine), des manganoprotéides (chlorophylle, substance nerveuse), etc... Par calcination, la partie organique est détruite, et la partie inorganique se retrouve dans les cendres sous forme de sels minéraux.

Les éléments les plus anciennement connus, qui peuvent être assez justement considérés comme *plastiques*, se retrouvent et se dosent aisément dans les excreta (urine, fèces et sueur). D'après A. GAUTIER [1] un homme adulte élimine en vingt-quatre heures :

Potassium en K^2O	3 gr. 22
Sodium en Na^2O	7 gr. 70
Calcium en CaO	1 gr. 47
Magnésium en MgO	0 gr. 56
Fer en Fe^2O^3	0 gr. 04
Phosphore en P^2O^5	3 gr. 90
Soufre en SO^3	2 gr. 37
Chlore en Cl	8 gr. 50

Il ne faut pas en conclure toutefois qu'il est nécessaire de fournir chaque jour ces quantités à notre organisme. En effet, ces substances, journel-

1. A. GAUTIER. *Les Aliments et les Régimes*. Paris, 1908, p. 434.

©BIU Santé

lement éliminées, contiennent non seulement les produits de la désassimilation, mais encore l'excès de la consommation.

Expérimentalement, E. MAUREL a cherché à déterminer la quantité minima nécessaire des différentes substances salines. Cet auteur, pendant des périodes d'essai, diminuait systématiquement dans son alimentation la proportion de l'élément à étudier, jusqu'à la rendre insuffisante. Il suivait ensuite la répercussion de cette mesure sur l'élimination urinaire, intestinale et cutanée : celle-ci tombait d'abord peu à peu, puis se stabilisait; elle devait rester au-dessus de la quantité reçue. L'élément rejeté pouvait donc être considéré comme correspondant uniquement à la désassimilation et représentait exactement la quantité indispensable (1). Il fut trouvé, de cette façon, qu'il était nécessaire de fournir en grammes par kilogramme d'adulte :

0 gr. 30	de chlorure de sodium,
soit	0 gr. 48 de chlore en Cl
soit	0 gr. 16 de sodium en Na^2O
0 gr. 06	de potassium en K^2O
0 gr. 01	de calcium en CaO
0 gr. 005	de magnésium en MgO
0 gr. 002	de fer en Fe^2O^3
0 gr. 05	de phosphore en P^2O^5
0 gr. 06	de soufre en SO^3
0 gr. 487	

Ces éléments minéraux sont éliminés de la manière suivante : 0 gr. 35 par l'urine, 0 gr. 10 par les fèces et le reste par la sueur. Il y a lieu de remarquer que la quantité de chlorure de sodium indiquée pourrait être réduite jusqu'à 0 gr. 07 à condition toutefois de le remplacer par d'autres matières salines.

Le premier rôle de ces substances est de *maintenir constante la concentration moléculaire* des liquides de l'organisme où s'opèrent les échanges vitaux. BOUCHARD a signalé le premier la toxicité des injections d'eau distillée que MAUREL expliqua, par la suite, en montrant que nos globules sanguins ne peuvent se maintenir intacts dans un milieu *faiblement minéralisé* et que l'organisme ne saurait vivre après la dissociations de ses hématies (2).

L'innocuité de solutions salines à certaines concentrations ayant été expérimentée par HAYEM (3), DASTRE et LOYE en précisèrent les conditions (4); leurs indications devaient conduire à l'adoption du sérum

1. E. MAUREL. *Soc. Biol.*, 20 avril 1901, p. 430; 7 novembre 1903, p. 1282; 30 avril 1904, p. 706; 7 mai 1904, p. 751; 14 mai 1904, p. 794.

2. BOUCHARD. *Soc. Biol.*, 20 décembre 1884, p. 729; MAUREL, *Soc. Biol.*, 28 novembre 1896, p. 967.

3. HAYEM. *Traitement du choléra*. Paris, 1885, p. 41.

4. DASTRE et LOYE. Lavage du sang dans les maladies infectieuses. *Soc. Biol.*, 6 avril 1889, p. 261.

©BIU Santé

physiologique, simple solution de chlorure de sodium à 7 ou 8 °/₀₀.

L'altération des hématies dans une solution chlorurée de titre inférieur au sérum sanguin apparut bientôt comme due à un défaut de concordance entre le titre du milieu intérieur de l'hématie et celui du liquide dans lequel on le plongeait. On s'aperçut alors que d'autres matières salines pouvaient remplacer le chlorure de sodium ; pour ne pas altérer les globules, il suffisait de préparer des solutions *isotoniques* ou *équimoléculaires*.

En dehors de cette action purement *physique*, basée sur la pression osmotique, les sels jouissent de propriétés *physiologiques* dues à la réaction des ions sur les colloïdes de la cellule. C'est ainsi, comme l'a montré R. Hober, qu'un muscle de grenouille perd rapidement sa contractibilité quand il est placé dans une solution isotonique d'un non-électrolyte (saccharose, mannite) ; il la retrouve au contraire quand on le plonge dans une solution isotonique de chlorure de sodium ou même de sels d'autres métaux, mais leur efficacité varie en décroissant dans le même ordre que l'action sur les colloïdes de l'ion-métal. Les mélanges de sels se révèlent dans ce cas supérieurs aux sels purs. Le muscle de grenouille, dans l'expérience précédente, tombe rapidement dans une trémulation anormale ; Sydney Ringer a montré qu'il suffisait, pour l'éviter, d'ajouter à la solution un peu de sel de calcium et de potassium. La solution de Ringer-Locke, qui donne les meilleurs résultats pour la conservation des organes vivants détachés, apporte pour 100 molécules de NaCl : 1,7 à 2,4 molécules de KCl et 1,1 à 2,4 molécules de $CaCl^2$, ce qui correspond à peu près à la composition de l'eau de mer (1). Les expériences de J. Loeb, sur le *Fundulus heteroticus*, aboutissent aux mêmes conclusions. L'auteur a montré que les œufs de ce Téléostéen meurent dans une solution de chlorure de sodium et qu'il suffit, pour qu'ils se développent, d'ajouter à la solution une petite quantité d'un sel à métal bi-, tri- ou tétravalent (2).

Une *surminéralisation* des liquides de l'organisme est également nuisible ; elle est évitée par un apport suffisant d'eau. L'irritation qui résulte de la diminution de l'eau des humeurs est facilement mise en évidence en soumettant des grenouilles à la ventilation (3). Dès qu'elles ont perdu 10 °/₀ de leur poids, leur vivacité commence à diminuer ; à 20 °/₀, elles ne se déplacent plus que lentement ; à 25 °/₀, elles sont inertes et n'ont plus le sens de l'équilibre ; enfin entre 30 et 35 °/₀, elles succombent. Si l'on arrête leur déshydratation à 25 °/₀, on peut leur rendre leur vivacité en les plongeant dans l'eau quelques heures.

Le deuxième rôle des éléments minéraux plastiques est de servir chez le jeune, à la *construction*, et, chez l'adulte, à la *réparation* des tissus

1. *In* Lambling. *Précis de Biochimie*. Paris, 1919, p. 84 et 85.
2. J. Loeb. *The Dynamics of Living Matter*. New-York, 1906.
3. E. Maurel. *Traité de l'alimentation et de la nutrition*. Paris, 1908, 2, p. 225.

©BIU Santé

dont ils font partie intégrante. Le calcium, le phosphore et le magnésium servent à l'édification du tissu osseux. Le calcium est un des éléments constitutifs du noyau des cellules; il est abondant dans le cerveau (principalement dans la substance grise). Le potassium est répandu dans les organes actifs : glandes, muscles, tissu nerveux, globules sanguins; le sodium l'emporte sur lui dans les organes inactifs : plasma, humeurs, cartilages, os. Le silicium est un des éléments du tissu conjonctif.

Le fer, le soufre et une partie du phosphore qui se trouvent dans l'organisme vivant à l'état de protéides, sont plus facilement assimilés quand ils sont fournis sous forme organique; il est probable que leur désintégration et leur reconstruction doit être analogue à celle des protéines. Le lait est un aliment pauvre en fer, aussi *l'allaitement prolongé peut devenir une cause d'anémie*. Tout se passe comme si le nouveau-né apportait avec lui une réserve de fer qui serait peu à peu utilisée pour l'accroissement des tissus et du sang. Le sevrage doit intervenir quand la provision est épuisée. Pour que cette réserve de fer soit assurée par la mère pendant la période de gestation, celle-ci devra recevoir une proportion plus forte d'aliments considérés comme riches en fer.

Les éléments minéraux plastiques ont enfin un rôle essentiellement *chimique* : tandis que certains viennent *neutraliser les produits de désintégration des protéines*, d'autres servent à *favoriser les opérations diastasiques*.

Le soufre qui fait partie de certaines molécules protéiques s'oxyde dans l'organisme et se transforme en acide sulfurique. Cet acide est saturé normalement par les sels alcalins des végétaux. En leur absence, l'organisme fabrique, en partant des acides aminés, des bases et particulièrement de l'ammoniaque en proportions d'autant plus fortes que les acides à saturer sont plus abondants. Toutefois Armand Gautier a fait remarquer que ce mécanisme, très puissant chez les carnivores, est limité chez les omnivores. L'augmentation des corps gras aux dépens des hydrates de carbone provoque une augmentation de l'acidité urinaire et, chez les diabétiques, engendre des accidents acétonuriques qui peuvent être évités par addition de bicarbonate de soude [1]. Les céréales et, par conséquent, le pain, qui sont également producteurs d'acidité, doivent être, pour l'alimentation, accompagnées de légumes et végétaux verts.

L'action des sels dans les réactions diastasiques est reconnue depuis longtemps. L'organisme a besoin de chlorures pour subvenir aux besoins chlorhydriques de son estomac, la pepsine n'agissant qu'en un milieu acide. Privé de calcium, le sang ne se coagule plus; cet élément favorise

1. F. Maignon. Recherche sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes (*loc. cit.*), p. 243.

©BIU Santé

l'action de la plasmase sur le fibrinogène, permettant ainsi aux hémorragies de s'arrêter naturellement par une coagulation rapide. L'amylase pancréatique (BIERRY) ou salivaire (LISBONNE) devient inactive quand les sels qu'elle renferme ont été enlevés par dialyse.

La *déminéralisation des tissus qui se retrouve dans un certain nombre de maladies*, telles que : ostéomalacie, dyspepsie, troubles nerveux, tuberculose et syphilis (1), montre encore l'importance de l'élément inorganique.

On attribue un rôle *catalytique* aux éléments minéraux rares, découverts récemment, mais, à vrai dire, la séparation n'est pas très nette; sur ce sujet, nos connaissances présentent encore bien des lacunes.

G. BERTRAND a montré le premier l'action du *manganèse* dans certaines réactions, en particulier dans la fixation de l'oxygène par la laccase. Il a pu fabriquer avec TRILLAT des ferments oxydants artificiels en fixant du manganèse sur des matières albuminoïdes.

Le *cuivre* chez les Crustacés et le *vanadium* chez les Tuniciers jouent le rôle du fer dans notre sang. L'hémocyanine et l'hémovanadine sont, comme l'hémoglobine, des substances particulièrement actives, qui jouissent de la propriété de se combiner tour à tour à l'oxygène (qu'elles portent à nos tissus), puis au gaz carbonique (déchet respiratoire dont elles les débarrassent).

RAULIN a montré qu'une quantité très minime de *zinc* suffit pour décupler le développement des cultures d'*Aspergillus niger*. L'extraordinaire toxicité du venin de serpent serait due à l'action de l'union de composés albuminoïdes et de zinc (DELEZENNE). L'influence du *bore* a été montrée par AGULHON, dans la culture du maïs, et celle de l'*aluminium* par STOLASKA, dans la culture de la betterave.

Le *fluor* se rencontre non seulement dans l'émail des dents, ainsi que le signalait déjà MORICHINI en 1801, mais encore dans tous les tissus de vitalité réduite : os, cartilages, tendons, peau et poils. L'*arsenic*, comme l'a reconnu A. GAUTIER, se trouve en proportion notable dans l'épiderme, les poils, les ongles, les menstrues.

L'importance de l'*iode*, dont on a signalé la présence dans la glande thyroïde, est telle que son absence dans l'alimentation peut être suivie d'affections comme le goître, le myxœdème et le crétinisme. SMITH a montré que la mère devait en fournir une réserve suffisante au fœtus pendant sa gestation, sous peine d'accidents sérieux (2).

Les *expériences biologiques* portant sur l'importance des sels sont encore peu nombreuses. Les premières en date sont considérées aujourd'hui comme ayant perdu à peu près toute valeur.

1. ALBERT ROBIN. La déminéralisation osseuse et son traitement. *Bull. génér. de Thérapeutique*, 1920, **171**, p. 61.

2. ENNIS SMITH. Fetal Athyrosis; a study of the iodine requirement of the pregnant sow. *Journ. Biol. Chem.*, 1917, **29**, p. 215.

©BIU Santé

En 1873, FORSTER ayant constaté que des chiens recevant une nourriture composée de graisse, de sucre, d'amidon et de résidus de viande (provenant de la préparation de l'extrait LIEBIG) lavés à l'eau bouillante, crut pouvoir attribuer au manque de sels minéraux la mort des animaux qui survenait au bout de vingt-six à trente-six jours (1). On sait aujourd'hui qu'un tel régime se trouvait également dépourvu de vitamines.

Les expériences de LUNIN, qui datent de 1881, sont également fort incomplètes. Cet auteur a montré que des souris meurent en l'espace de onze à vingt jours quand elles reçoivent un mélange de saccharose, de caséine, de beurre (traités par l'eau bouillante pour les priver de leurs sels). L'addition d'un mélange de sels analogues à ceux que renferme le lait permettait une survie un peu plus longue, pouvant atteindre jusqu'à trente et un jours. Avec le lait complet, la survie était indéfinie (2). On voit que si le régime synthétique avait contenu du lactose (apportant de la vitamine B), au lieu de saccharose, ces expériences eussent été beaucoup plus concluantes.

Aux États-Unis, en 1889, HENRY avait également signalé que l'addition de cendres de bois, à un régime uniquement composé de blé, suffisait pour prolonger la survie (3).

L'importance des sels s'imposa rapidement aux divers expérimentateurs du début de ce siècle. Pour réussir leurs essais biologiques, ils employèrent des mélanges de sels qu'ils essayèrent de rendre aussi semblables que possible aux cendres du lait. Les trois formules que nous représentons ci-dessous ont été parmi les premières utilisées; les résultats obtenus se sont montrés satisfaisants.

	OSBORNE et MENDEL (4).	MC COLLUM (5)	MC COLLUM et DAVIS (6).
	—	—	—
$(PO^4)^2Ca^3$	10,0	»	»
$(PO^4)^2CaH^4$	»	22,80	»
PO^4K^2H	37,0	40,25	34,22
$PO^4NaH^2 + H^2O$	»	15,65	»
NaCl	20,0	7,30	15,00
Citrate de Na	15,0	»	3,70
Citrate de Mg	8,0	»	7,00

1. J. FORSTER. Versuche über die Bedeutung der Aschbestandtheile in der Nahrung. *Zeitschrift f. Biol.*, 1873, **9**, p. 297.

2. N. LUNIN. Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Thieres. *Zeitsch. f. Physiol. Chem.*, 1881, **5**, p. 31.

3. W. A. HENRY. (*loc. cit.*) *Wisconsin Ag. Expt. St. An. Rep.*

4. T. OSBORNE et L. MENDEL. Aenderungen des Wachstums durch qualitativ (chemisch) ungeeignete Nahrungszufuhr. *Zeitschr. f. Physiol. Chem.*, 1912, **80**, p. 312.

5. MC COLLUM *in* MAC ARTHUR et LUCKETT. Lipins in nutrition. *Journ. Biol. Chem.*, 1915, **20**, p. 162.

6. MC COLLUM et M. DAVIS. Influence of proteins intake on growth. *Journ. Biol. Chem.*, 1915, **20**, p. 418.

©BIU Santé

	Osborne et Mendel	Mc Collum	Mc Collum et David
	—	—	—
Citrate de Fe	2,0	5,00	»
Lactate de Ca	8,0	»	57,02
Lactate de Fe	»	»	2,00
SO^4Mg anhydre	»	11,25	1,90

Voulant sans doute tenir compte des derniers travaux montrant l'influence des éléments catalytiques, Osborne et Mendel ont introduit par la suite dans leur nouveau mélange des traces d'iode, de manganèse, de fluor et d'aluminium ; il semble qu'on y trouve aussi, plus accentué, le souci d'assurer un bon équilibre entre les différents ions constituants (1). Les produits chimiques suivants, qui entrent dans sa composition, doivent être rigoureusement dosés ; les acides servent à dissoudre les sels et le mélange est desséché à 90-100° :

CO^3Ca	134,8	Acide citrique + H^2O	111,1
CO^3Mg	24,2	Citrate ferrique à une molécule et demie d'eau	6,34
CO^3Na^2	34,2	KI	0,020
CO^3K^2	141,3	SO^4Mn	0,079
PO^4H^3	103,2	NaF	0,248
HCl	53,4	$SO^4K^2(SO^4)^3Al^2$	0,0245
SO^4H^2	9,2		

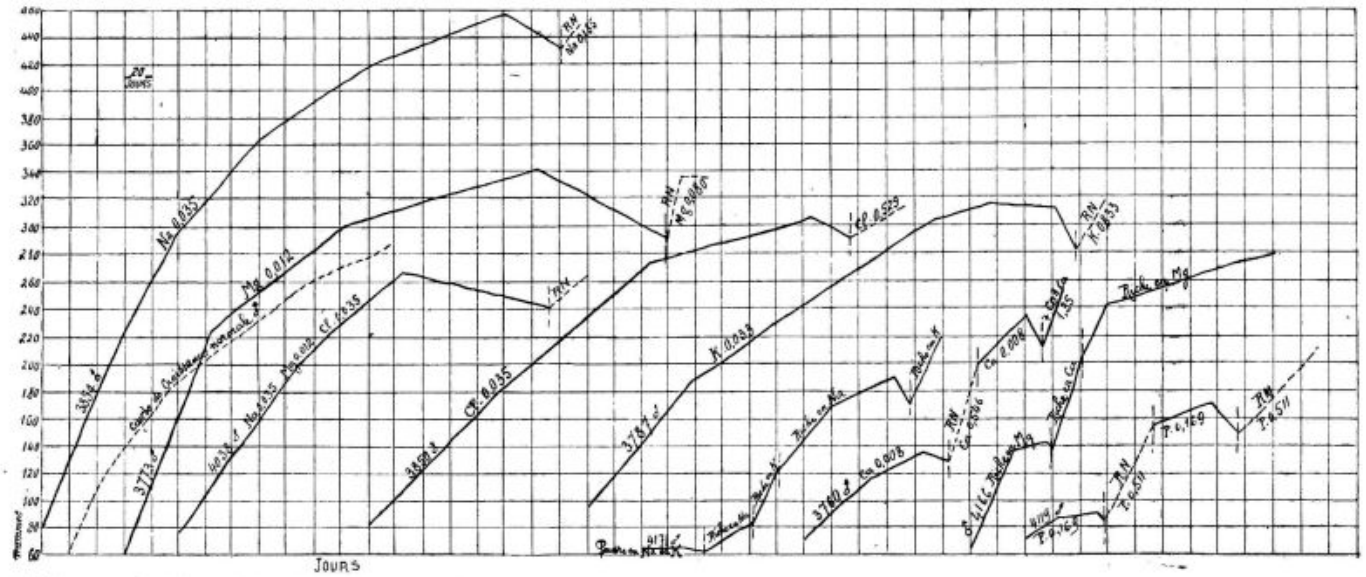
Pour bien se rendre compte de l'influence de divers sels minéraux, il aurait fallu pouvoir composer des rations alimentaires synthétiques où la proportion de chaque composant aurait pu être réglée en quantité et en qualité. Cette méthode, qui est réalisée depuis longtemps pour les plantes, a donné d'excellents résultats ; malheureusement, il est très difficile de l'appliquer aux animaux. Un essai a été tenté dans ce sens pour les principaux éléments minéraux plastiques par Osborne et Mendel (2). Ces auteurs ont préparé des régimes synthétiques qu'ils ont vitaminisés par de petites quantités de levure. En dehors des traces de sels apportés par les constituants organiques, ils ont ajouté des mélanges de minéraux variés dans lesquels un ou plusieurs des ions pouvaient être supprimés. Les plus importants des résultats sont consignés dans le graphique XV.

Il fut constaté que des rats soumis à une alimentation faible, soit isolément, soit globalement, en sodium, en magnésium et en chlore pouvaient fort bien se développer. Un régime faible en potassium put donner également une croissance à peu près normale. Toutefois, il semble que ces faibles proportions imposent une limite à l'augmentation de poids. Un régime faible en sodium et en potassium, à la fois, arrête la croissance ; l'addition de sodium ou de potassium suffit pour la faire

1. T. Osborne et L. Mendel. *Loc. cit.*, *Journ. Biol. Chem.*, 1917, **32**, p 369.
2. T. Osborne et L. Mendel. The inorganic elements in nutrition. *Journ. Biol. Chem.*, 1918, **34**, p. 131.

©BIU Santé

GRAPHIQUE XV. — *Importance des sels mineraux dans la nutrition* (OSBORNE et MENDEL).



Régime. — Protéines, 18; mélange lactose-sels, 28 à 29,5; levure de bière sèche, 1,5 à 2; amidon, 25,5 à 27,5; beurre, 18; saindoux, 7.

Mélange salin type (R. N.). — CO^3Ca, 13,48; CO^3Mg, 2,42; CO^3Na^2, 3,42; CO^3K^2, 14,13; PO^4H^3, 10,32; HCl, 5,34; SO^4H^2, 0,92; acide citrique hydraté, 11,11; citrate ferrique hydraté, 0,634; KI, 0,002: SO^4Mn, 0,0079; NaF, 0,0248; $(SO^4)K^2$ $(SO^4)Al^2$, 0,00245; lactose, 246,0.

©BIU Santé

reprendre, mais la guérison est plus rapide avec le potassium qu'avec le sodium.

Quand le calcium fait défaut, la croissance s'arrête rapidement; une amélioration peut être obtenue: soit par reprise du régime normal, soit par addition de calcium sous forme minérale. Une augmentation de magnésium ne saurait compenser le manque de calcium.

L'absence de phosphore est particulièrement sensible à l'animal; son addition sous forme minérale (régime normal) produit une amélioration rapide.

Tous les ions des éléments minéraux ne semblent donc pas avoir la même importance. Certains d'entre eux (Ca,P) ne sauraient être remplacés et *leur absence est suivie d'accidents de carence*; d'autres, au contraire, peuvent, du moins dans certaines proportions, se substituer l'un à l'autre (Na,K) et *les accidents ne surviennent que lorsque la diminution porte sur l'ensemble du groupe*. La loi du minimum interviendrait donc ici comme pour les acides aminés, soit pour certains ions, soit pour certains groupes d'ions.

En étudiant les propriétés des diverses sortes d'aliments, Mc Collum, Simmonds et Parsons se sont aperçu qu'en réalité *il n'y a guère lieu de se préoccuper de l'apport de divers sels dans les bons régimes à base de produits naturels végétaux ou animaux. Trois éléments manquent seulement en général, ce sont: le chlore, le sodium et le calcium*. La viande (muscle), les graines, les racines ou tubercules (1) les apportent toujours en proportion insuffisante, c'est ce que démontrent les courbes du graphique XVI où l'addition de chlorure de sodium et de carbonate de chaux permet une bonne croissance. Seule, la feuille est assez riche en ces éléments; elle est même assez riche pour compenser la faiblesse de la graine d'avoine, par exemple, puisque, lorsque celle-ci atteint la proportion de 60 pour 40, on obtient encore une croissance presque normale.

Il y a lieu de remarquer que le besoin de chlorure de sodium qui vient d'être démontré semble plus accusé chez les *herbivores* et les *omnivores* qui consomment des végétaux que chez les *carnivores* qui d'ordinaire s'accommodent aisément de sels potassiques. Les Samoyèdes, peuplades ichtyophages et les Ostiaks, peuplades carnivores de l'Afrique, emploient pour assaisonner leurs mets des cendres de certaines herbes qui poussent le long du fleuve; l'analyse a montré qu'il s'agissait d'un mélange de sels de potasse [chlorure, sulfate et, en plus faible proportion, carbonate et phosphate (2)].

On sait toutefois que l'homme peut s'accommoder de sels potassiques

1. Mc Collum. The newer knowledge of nutrition. *Loc. cit.*

2. Lapicque. Sur l'explication de l'usage du sel comme condiment. *Soc. Biol.*, 30 mai 1896, p. 532.

©BIU Santé

quand il manque de chlorure de sodium. C'est ainsi qu'au siège de Médéah (Algérie), en 1841, et plus tard au siège de Metz, en 1871, la provision de sel ayant été épuisée, la garnison fut atteinte de fatigue et d'anémie; le pharmacien militaire JEANNEL eut l'idée d'employer le salpêtre pour le remplacer et les résultats furent très satisfaisants. Pendant son voyage dans le Maroni, en 1876, MAUREL rapporte qu'il a pu substituer au sel qu'il avait perdu des cendres potassiques de feuilles

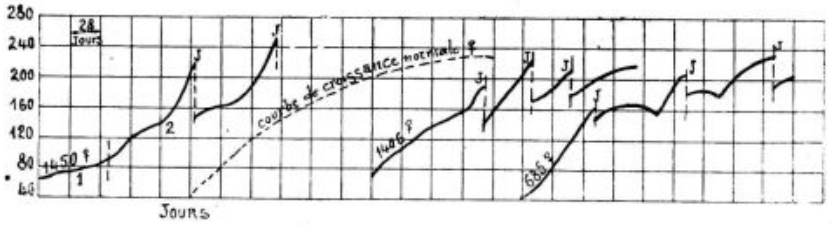
GRAPHIQUE XVI. — *Importance particulière du sodium, du calcium et du chlore* (MC COLLUM).

Un régime bien constitué où n'entrent que des graines et des tubercules manque de sodium, de calcium et de chlore. L'addition de ces éléments permet d'obtenir une croissance normale; les feuilles en contiennent assez pour rendre cette addition inutile.

Régime (*rate* 1450). — Période 1 : pomme de terre, 25 ; pois, 72; beurre, 3. Période 2 : même régime additionné de NaCl, 1,0; CO^3Ca, 1,5.

Régime (*rate* 1406). — Pomme de terre, 25,0 ; maïs, 69,5; beurre, 3,0; NaCl, 1,0 ; CO^3Ca, 1,5.

Régime (*rate* 685). — Avoine, 60; poudre de feuille d'alfa, 40.



de palmier (1). Il semble résulter de tous ces faits qu'en général, dans la ration de chlorure de sodium que nous ingérons, une partie seulement est *indispensable* à notre organisme, l'autre pourrait être remplacée par une quantité équivalente d'autres matières salines.

La *nécessité des éléments catalytiques* ne peut être mise en évidence de la même façon puisque les aliments les renferment presque tous. Il y a lieu cependant d'enregistrer ici l'action bienfaisante des combinaisons arsenicales (cacodylates, méthylarsinates) qui, très employées aujourd'hui en thérapeutique, se sont révélées comme de puissants excitants de l'assimilation. On peut également citer les bons résultats obtenus dans le traitement du goître par l'éponge légèrement calcinée ; on sait en effet que ce corps apporte une combinaison organique iodée, l'iodospongine.

Tous ces corps agissent à faibles doses et paraissent intervenir comme régulateur de la sécrétion des glandes internes. D'autre part, ainsi que nous l'avons vu précédemment, un certain nombre d'ions,

1. E. MAUREL. Traité de l'alimentation. *Loc. cit.*, **2**, p. 256.

©BIU Santé

considérés comme plastiques, sont nécessaires au bon fonctionnement des glandes internes et des principales opérations diastasiques.

VIOLLE [1] considère les vitamines comme des complexes à molécule mi-albuminoïde et mi-minérale où le métal, différent suivant les organes, serait spécifique de telle ou telle fonction placée sous la dépendance de la nutrition. Il nous semble que cette façon de voir, juste dans ses conclusions, est inexacte dans son point de départ. Il convient de ne pas confondre le tout et la partie. Les vitamines doivent être considérées comme des entités ayant une existence propre, mais capables de s'associer aux ions divers métalliques ou métalloïdiques.

Les plus récents travaux permettent de croire, en effet, que la majorité des processus vitaux nécessitent non seulement la présence de tel ou tel électrolyte, mais encore des vitamines. C'est ainsi que LUMIÈRE [2] a pu mettre en relief le rôle d'excitateur qu'elles ont pour toute une catégorie de glandes externes, tandis que PORTIER [3] montrait leur influence sur la sécrétion des glandes génitales.

Il ne faut pas oublier enfin que certains acides aminés jouent également un rôle important dans la sécrétion des organes glandulaires.

RAOUL LECOQ.

REVUE DE CHIMIE PHYSIQUE

Hydrosols à micelles métalliques ou métalloïdiques (métaux colloïdaux).

I. — Comme suite à ses travaux sur la diffusion et la dialyse, GRAHAM [4] a distingué le premier, en 1862, les *colloïdes*, substances amorphes d'aspect particulier, susceptibles d'être retenues par le septum d'un dialyseur, des *cristalloïdes* souvent obtenus à l'état cristallin et qui diffusent dans les mêmes conditions. GRAHAM a montré que le groupe des colloïdes n'était pas constitué uniquement par des substances d'ori-

1. H. VIOLLE. Les infiniment petits physiologiques. *La Presse Médicale*, 14 janvier 1920, p. 49.

2. A. LUMIÈRE. Sur l'anorexie chez le pigeon nourri au riz décortiqué et le rôle des vitamines dans la nutrition. *Bull. Ac. Méd.*, 1920, **83**, p. 310.

3. P. PORTIER. Modification du testicule des oiseaux sous l'influence de la carence. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 755.

4. GRAHAM. Mémoire sur la diffusion moléculaire appliquée à l'analyse. *Ann. Ph. et Ch.*, 1862.

©BIU Santé

gine organique telles que l'albumine, la dextrine, les gommes, etc., et qu'il y avait lieu d'y faire entrer des matières exclusivement minérales telles que les acides silicique, stannique, les hydrates de fer, d'alumine, etc.

Cette division en deux genres n'est cependant pas absolue et le « colloïdisme » ne doit pas être envisagé comme une propriété de la matière ; c'est ainsi que le savon joue le rôle d'un colloïde en solution aqueuse et d'un cristalloïde en solution alcoolique. La transposition des systèmes dispersoïdes dépend donc uniquement du solvant, lequel permet de réaliser à volonté un état dynamique (colloïde) ou statique (cristalloïde). Le nom générique d'*hydrosols* donné par GRAHAM à l'ensemble des colloïdes dans lesquels l'eau joue le rôle de solvant est applicable à toutes les pseudo-solutions aqueuses quelle que soit la nature de l'élément granulaire ultra-dispersé. D'après la classification récente d'ARRHÉNIUS, les hydrosols se différencient en deux groupes : colloïdes proprement dits et suspensions colloïdales.

Les colloïdes proprement dits sont des formes stables, composées de corps organiques ou de corps inorganiques à structure réticulaire ; par évaporation ou précipitation ils donnent des « gels » formes solides, pecteuses, d'aspect gélatineux. Les gels des colloïdes naturels reproduisent au contact de l'eau l'hydrosol initial, la coagulation est dite réversible. Les gels des colloïdes artificiels ne sont réversibles qu'en présence d'un électrolyte par un phénomène dit de « peptisation ».

Les suspensions colloïdales sont des formes instables, composées de grains ultramicroscopiques de substances inorganiques ne donnant pas de gels : l'état colloïdal une fois détruit ne peut être restauré que par des actions physico-chimiques secondaires : trituration, introduction d'ions oxhydrile, etc. ; tel est le cas des hydrosols à micelles métalliques et métalloïdiques dont l'emploi s'est généralisé en thérapeutique sous le nom de métaux colloïdaux, ferments métalliques, dispersoïdes, etc.

II. — Il semble *a priori* que l'état colloïdal pourrait être envisagé sous sa forme la plus concrète comme un système hétérogène à deux phases dont l'une serait dispersée à un haut degré. Cette conception adoptée par quelques auteurs doit être résolue par la négative (1), la notion de phase (homogène par définition) n'étant pas compatible avec la complexité des systèmes colloïdaux. Cette constitution hétérogène, pressentie par le mouvement brownien et la faible pression osmotique des solutions colloïdales, est affirmée par trois caractères principaux :

1° Réaction optique, dite phénomène de TYNDALL, par diffusion latérale de la lumière sur les particules d'indice de réfraction différent de celui du milieu ;

1. DUHEM. J. M. VAN BEMMELEN-GEDENBOCK, I, 1910.

©BIU Santé

2° Transport électrique en masse sans électrolyse des particules colloïdales, par cataphorèse, au même titre que pour les poudres fines ;

3° Possibilité de séparer mécaniquement par ultrafiltration, la portion dispersoïde (micelles) du liquide intergranulaire (solvant).

Le nom de micelles a été donné par NÆGELI (1) aux particules des édifices moléculaires organiques complexes ; depuis, cette notion a été appliquée aux granules colloïdaux revêtus de leurs charges électriques et en équilibre physico-chimique dans l'eau ou tout autre liquide « bon ionisant ».

REBIÈRE (2) a montré que la couleur des électro-hydrosols était liée physiquement à la grosseur des micelles qui, à son tour, doit être fonction de la composition du liquide intermicellaire ; la concentration métallique n'intervient que secondairement dans la mesure où elle influe sur le liquide intermicellaire.

Le diamètre des grains oscille, dans les systèmes dispersés entre 5 μ (soit 0 μ 1) marquant la limite entre les amicrons invisibles et les submicrons visibles à l'ultra-microscope. L'orientation des micelles par cataphorèse a permis à V. HENRY et A. MAYER de distinguer des colloïdes positifs se rendant au pôle négatif : hydrates métalliques, bleu et violet de méthyle, oxyhémoglobine, etc., et des colloïdes négatifs se rendant au pôle positif : métaux, chlorures, sulfures, amidon, gommes, albumine, etc... Il ressort de cette classification que les dispersoïdes d'or, d'argent, de platine, etc., sont de même signe que les colloïdes naturels, et qu'en conséquence ils peuvent circuler dans le milieu sanguin sans crainte de coagulation ou de neutralisation de leur puissance dynamique. Dans un système colloïdal, l'équilibre est fonction de la somme algébrique des facteurs de dispersion qui le stabilisent et des facteurs de coagulation qui tendent vers l'agglutination et la floculation des micelles par un phénomène dit de « résolution ».

JEAN PERRIN a montré que la charge des micelles était nulle au moment où se produisait la résolution.

Les bases par leurs ions OH coagulent les colloïdes positifs.

Les acides par leurs ions H coagulent les colloïdes négatifs.

L'addition de colloïdes naturels confère aux dispersoïdes artificiels une immunité marquée vis-à-vis des ions précipitants ; ZSIGMONDY, V. HENRY ont indiqué des méthodes qui permettent de déterminer la quantité minimum d'un colloïde naturel capable de stabiliser un hydrosol artificiel, vis-à-vis d'un électrolyte.

En outre, des actions électriques qui s'exercent dans les systèmes colloïdaux, GENGOU a montré que les micelles étaient susceptibles de donner lieu à des phénomènes d'adhésion moléculaire ; REBIÈRE a précisé que ce fait était constant dans les électro-hydrosols d'or, d'argent

1. NÆGELI et SCHWENDENER. *Das Mikroskop*, 1877.
2. REBIÈRE. Sur les colloïdes électriques d'argent. *Bull. Sc. Pharm.* 22, p. 195, 1915.

©BIU Santé

et de platine dont les micelles sont des complexes formés d'un couple métal-oxyde qui rentre dans le cadre des phénomènes d'adsorption.

Ces notions jouent un rôle important dans la fabrication des dispersoïdes chimiques et électriques et permettent d'expliquer leur action thérapeutique et, en particulier, leur remarquable activité antitoxinique.

III. — L'état colloïdal est réalisable dès qu'une substance insoluble divisée à un haut degré se trouve mise en présence d'un liquide à tension superficielle élevée tel que l'eau de conductivité ; il suffit d'opérer en solution diluée et de provoquer la dispersion par une action physique ou chimique.

a) *Procédés chimiques.* — Il est possible de préparer toute la gamme des colloïdes artificiels par réaction chimique entre électrolytes (hydrates, chlorures, sulfures métalliques insolubles) ou par réduction de sels métalliques à l'aide d'hydrazine, de formol, d'acroléine, etc. (métalloïdes et métaux). La nécessité d'éliminer par osmose les sous-produits de la réaction constitue le principal inconvénient de cette méthode qui conduit à des liquides intermicellaires de composition douteuse ; il est toujours à craindre que les micelles recueillies par dessiccation ménagée ne soient pas pures et nettement définies.

Carey Léa a obtenu en 1889 un colloïde d'argent par réduction d'une solution diluée d'azotate d'argent à l'aide d'un mélange de sulfate ferreux et de citrate sodique ; après dialyse et évaporation du solvant, on recueille de petits grains noirs à reflets métalliques dont l'emploi s'est généralisé en thérapeutique sous le nom de collargol.

Castoro et Muller ont préparé en 1904 un colloïde d'or par réduction d'une solution diluée de chlorure d'or légèrement alcalinisée par le carbonate de potassium à l'aide de quelques centimètres cubes d'acroléine au tiers ; la purification par dialyse est indispensable.

b) *Procédés physiques.* — Ces méthodes font appel soit à des agents mécaniques : précipitation, trituration, etc., soit à l'énergie électrique et aux radiations lumineuses.

1° *Agents mécaniques.* — La précipitation physique au sein de l'eau de produits insolubles est applicable aux matières telles que les gommes-résines dont les solutions alcooliques donnent en présence de l'eau un trouble laiteux.

L'agitation et la trituration ont été appliquées avec succès pour la dispersion moléculaire du kaolin, des acides vanadique, titanique, molybdique et de certains oxydes; mais, en général, les résultats obtenus avec les métaux sont d'ordre négatif (1).

2° *Méthodes électriques.* — La dispersion électrique des micelles,

1. Wegelin. *Koll. Zeit.*, **14**, 1914.

©BIU Santé

susceptible de limiter le phénomène au couple « eau-métal », représente théoriquement la méthode de choix. Pratiquement on fait appel aux courants continus, aux courants alternatifs et aux étincelles d'induction.

L'eau distillée doit être d'une pureté absolue, contrôlée par la conductivité électrique.

Dès 1896, BREDIG a utilisé les courants continus en faisant éclater l'arc électrique entre deux fils d'argent plongeant dans l'eau glacée; les conditions les plus favorables sont réalisées avec un potentiel de 110 volts et un courant de 5 à 10 ampères; la pulvérisation se produit aux dépens de la cathode. La concentration ne peut pas dépasser pratiquement 0 gr. 30 par litre.

Les courants alternatifs se prêtent alternativement à la pulvérisation électrique, dans ce cas l'usure des électrodes est égale des deux côtés. Les décharges de haute fréquence ont été appliquées par SVEDBERG à la préparation des dispersoïdes en milieu organique. REBIÈRE a signalé des résultats intéressants obtenus avec certains hydrosols, l'argent notamment, où l'électrolyse est réduite au minimum. Enfin, A. LANCIEN a indiqué deux méthodes mixtes qui s'adressent de préférence aux éléments d'une grande dureté, tels que le sélénium, le rhodium, etc.

Par la première, on extrait de la solution de BREDIG les micelles, puis on les pulvérise par des étincelles de haute fréquence. Par la seconde, on pulvérise des cathodes métalliques ou métalloïdiques dans le vide cathodique, sur des électrodes vierges; on dissout ensuite par la haute fréquence les surfaces obtenues, en présence d'un solvant approprié : eau, huile, etc.

La grosseur des grains micellaires est fonction de constantes physiques réglables : nature, intensité et voltage des courants, température etc.; par suite il est possible d'obtenir par voie électrique une sélection des micelles. C'est ainsi que l'argent électrique colloïdal est obtenu à volonté à gros grains ($d = 40$ à $50\ \mu$) ou à petits grains ($d = 5\ \mu$ et au-dessous); dans ce dernier cas la surface des particules métalliques contenues dans 1 cm³ de l'électro-hydrosol peut atteindre 600 mq.

IV. — L'isotonie des solutions injectables est réalisée soit au moment de l'emploi (isotonie différée) soit à l'avance et le plus souvent avec addition d'un colloïde naturel immunisateur. Quel que soit leur mode de préparation, les hydrosols à micelles métalliques ou métalloïdiques, simples ou complexes, jouissent d'un pouvoir catalytique comparable à celui des enzymes; la concentration en principe actif de ces catalyseurs physico-chimiques ne dépasse pas quelques centièmes de milligrammes par centimètre cube; leur toxicité aux doses thérapeutiques comparée à celle des mêmes éléments en solution ionisée est sensiblement nulle.

©BIU Santé

L'argent, l'or, le platine, etc., sont utilisés comme bactéricides et antitoxiniques.

Le fer, le manganèse, le vanadium, etc., sont employés avec succès dans les syndromes anémiques.

Le sélénium, le cuivre, le palladium ont fourni des résultats encourageants comme agents spécifiques dans la médication antinéoplasique.

Le mercure, l'arsenic se sont affirmés à l'état colloïdal comme antisyphilitiques.

Le trisulfure d'arsenic aurait une action marquée sur les trypanosomes, etc.

La dispersoïdothérapie a expérimenté également avec succès les complexes : arsenic-mercure-or contre le tréponème, et cuivre-argent-or contre le gonocoque.

La voie est largement ouverte et laisse entrevoir les plus belles espérances du fait de l'activité différente d'un même élément considéré à l'état d'*ion* ou à l'état *micellaire* ; quelques exemples suffiront à montrer toute l'importance thérapeutique de certains dispersoïdes et le mécanisme de leur activité bactéricide ou spécifique :

1° L'activité antitoxinique des hydrosols de métaux précieux serait due à la complexité des micelles dont le couple métal-oxyde est particulièrement actif grâce à l'*oxhydrile OH* du sous oxyde qui donne de l'eau au cours de la phagocytose; il en résulterait une rupture de l'équilibre osmotique avec éclatement des globules blancs et mise en liberté des antitoxines amenant la défervescence.

La désagrégation des leucocytes est contrôlable *in vitro* par la cryoscopie;

2° La fixation élective de sélénium sur les cellules spécifiques du cancer, susceptible de déterminer la régression des néoplasmes, explique le mode d'action de ce dispersoïde; une théorie récente envisage en outre l'apparition d'une surcharge de choline (1) qui serait toxique pour les éléments néoplasiques, etc.

A cette action spécifique s'ajoutent des effets analgésiques comparables à ceux de la morphine. Le cuivre employé à l'état métallique ou à l'état d'oxyde conduit à des résultats parallèles, mais avec des bourgeonnements plus restreints.

V. — L'énergie cinétique des micelles colloïdales, l'action réciproque des colloïdes naturels et des colloïdes venus de l'extérieur, permettent d'interpréter les variations dans l'équilibre des échanges nutritifs et d'expliquer les oxydations intraorganiques. A ce titre, la physicochimie des colloïdes laisse entrevoir des aperçus dont il est impossible actuellement de prévoir toute la portée.

1. *Ann. des Laboratoires Clin*, janvier 1918, p. 4.

©BIU Santé

La filiation des colloïdes naturels et des dispersoïdes simples ou complexes, représente une gamme dynamique qui crée une liaison entre le règne organique et le règne minéral et soulève un coin du voile mystérieux qui nous dérobe le problème vital.

PAUL BRUÈRE,

Pharmacien-major de 1re classe,
Docteur en Pharmacie de l'Université de Paris,
Docteur ès sciences.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

GLEY (E.), professeur au Collège de France. **Quatre leçons sur les sécrétions internes**, 1920, 1 vol. in-8°, de 160 pages, 7 fr. (*sans majoration*). J.-B. BAILLIÈRE et fils, éditeurs, Paris. — La découverte de l'adrénaline, le seul principe constituant connu des glandes surrénales, a fait époque dans l'histoire des sciences biologiques. Par sa nature alcaloïdique d'origine animale, par sa constitution chimique relativement simple que la synthèse eut tôt fait de confirmer, par l'électivité de son action excitante sur les terminaisons périphériques du sympathique, ainsi que par la multiplicité de ses effets sur divers autres appareils, enfin par sa présence normale dans une glande indispensable de l'organisme, l'adrénaline nous apparaît comme une des substances les plus captivantes du domaine de la biologie.

Parmi les problèmes que soulève l'étude de cette substance, le plus troublant est incontestablement celui qui concerne son rôle physiologique. Etant donnés les effets typiques d'excitation du sympathique que produit l'injection intraveineuse de quantités d'adrénaline inférieures au centième de milligramme, étant donnée l'augmentation de sécrétion adrénalinique par l'excitation splanchnique des glandes surrénales, on conçoit que de nombreux auteurs aient été amenés, d'une part, à concevoir une adrénalinémie physiologique ou pathologique, d'autre part, à attribuer à l'adrénaline le rôle d'une hormone et, à la glande surrénale qui la sécrète, une fonction physiologique en rapport avec les effets pharmacodynamiques rappelés ci-dessus. De même l'action glycosurique de l'adrénaline a conduit à expliquer le mécanisme de la glycosurie due à la piqûre du quatrième ventricule par une adrénalinémie surrénalique, etc.; enfin on a été jusqu'à imaginer un cheminement de l'adrénaline physiologique le long des filets du sympathique.

Il était temps d'introduire un peu de rigueur dans toutes ces conceptions qui risquaient de s'étendre aux autres sécrétions internes, et c'est dans ce but que M. GLEY, s'appuyant sur des expériences très démonstratives effectuées en collaboration avec M. QUINQUAUD, a publié les leçons que nous analysons ici et qui nous apportent, en même temps qu'une mise au point de la vaste question des sécrétions internes, des aperçus nouveaux sur son orientation actuelle.

I. — La première leçon est purement historique. Après quelques pages consacrées aux travaux des prétendus précurseurs de CLAUDE BERNARD, l'œuvre

©BIU Santé

du grand physiologiste est méthodiquement analysée et rapprochée de celle de Brown-Séquard. Il en ressort que, si Claude Bernard, à l'occasion de sa découverte de la fonction glycogénique, a tout à la fois créé le nom et la notion de « sécrétion interne », Brown-Séquard est le véritable fondateur et promoteur de la doctrine. Depuis lors, après une période d'activité fébrile où l'imagination paraît l'avoir souvent emporté sur l'observation et où l'expérimentation ne fut pas toujours aussi rigoureuse qu'il convient, la question des sécrétions internes semble s'orienter vers des voies sûres et fécondes.

II. — La deuxième leçon est consacrée à l'étude des conditions physiologiques nécessaires d'une sécrétion interne. M. Gley rapporte ses expériences avec Quinquaud montrant que le sang de la veine cave, recueilli au-dessus des veines sus-hépatiques, chez un chien dont la sécrétion surrénalique a été accrue par l'excitation du nerf splanchnique, ne produit aucun effet sur la pression artérielle d'un autre chien auquel on l'injecte immédiatement. D'autre part, on sait que l'excitabilité du nerf splanchnique n'est nullement modifiée par la surrénalectomie double ou par la ligature des veines surrénales (L. Camus et Langlois), ce qui montre bien que les effets de ce nerf sur la pression artérielle ne sont pas dus à une action adrénalinémique.

Ainsi il est bien établi que la sécrétion interne des surrénales n'exerce aucune action normale ou exceptionnelle sur la pression artérielle comme tendraient à le faire supposer les injections d'extrait de surrénale ou d'adrénaline elle-même. Il en résulte que dans l'étude des glandes à sécrétion interne la méthode des injections d'extrait ou de principe actif d'organes, doit être soumise à une critique rigoureuse. En résumé, la condition physiologique nécessaire pour caractériser une sécrétion interne consiste dans la présence dans le sang du cœur gauche (ou dans le sang artériel) du principe actif de cette sécrétion et la constatation des phénomènes physiologiques qui en sont la conséquence.

III. — Dans la troisième leçon qui découle de la précédente, nous trouvons une critique approfondie des méthodes jusqu'ici employées pour l'étude des sécrétions internes (notamment les injections d'extraits d'organes) et des théories aventurées ou des généralisations hâtives qui en sont la conséquence. Au point de vue thérapeutique également, M. Gley montre que les applications des médicaments opothérapiques ont été parfois très hasardeuses et, bien que l'empirisme reste assez souvent une méthode non négligeable, il n'est pas exagéré de parler des abus de l'opothérapie.

L'auteur expose pour terminer les méthodes rationnelles d'étude des deux principaux groupes de produits des sécrétions internes : les hormones (excitants spécifiques des fonctions physiologiques) et les harmozones (principes réglant les échanges nutritifs).

IV. — Dans la quatrième leçon, M. Gley expose l'ensemble des notions aujourd'hui définitivement acquises dans le domaine des sécrétions internes.

On reconnaît désormais sans conteste l'existence d'excitants humoraux autogènes, les uns fonctionnels agissant sur le système nerveux, les autres trophiques intervenant sur l'élément cellulaire lui-même. Il en découle logiquement la notion déjà entrevue par Claude Bernard et aujourd'hui parfaitement établie de corrélations fonctionnelles humorales se superposant ou se substituant au système nerveux pour régler le synergisme des diverses fonctions organiques. Enfin, à côté des excitants trophiques, on commence à entrevoir des excitants de la morphogenèse présidant aux fonctions de reproduction de l'espèce. C'est sur ces aperçus pleins de promesse pour l'avenir que se termine cette dernière leçon.

©BIU Santé

Puissent ces leçons si vibrantes et si convaincantes amener à la physiologie et à la chimie biologique de nombreux et fervents adeptes et provoquer bientôt de nouvelles et fructueuses recherches. M. TIFFENEAU.

VAN LAREN (A.-J.), jardinier du jardin botanique d'Amsterdam. **Plantes médicinales et culture des plantes médicinales.** Geneeskruiden en geneeskruldenteelt. Préface du professeur P. VAN DER WIELEN. 1 vol. in-8°, 358 pages, avec figures. JACOB VAN CAMPEN, imprimeur, Amsterdam, 1919. — A ceux qui pourraient sinon nier, du moins méconnaître, l'importance du problème des plantes médicinales, il conviendrait de rappeler qu'au cours de ces années dernières la plupart des Etats du monde s'en sont activement préoccupés. Les nécessités créées par la guerre, qui avec la rareté des drogues d'origine végétale ont amené une cherté excessive de ces dernières, ont déterminé les peuples à tirer meilleur parti des plantes utiles spontanées dans leur pays et chacune s'est ingéniée à intensifier la cueillette et la culture des plantes médicinales et à essences.

En Hollande, où, déjà au XVI^e siècle, on rencontre dans la région de Leyde, au voisinage du village de Noordwyk, les premières cultures de plantes médicinales, l'attention a été attirée sur ce problème dès le début de la guerre. Il s'y est créé une association (*Nederlandsche Vereeiniging voor geneeskruidtuinen*) qui compte actuellement plus de 200 membres et qui, en instituant des jardins d'essais, d'abord au voisinage de La Haye, puis à Delft, s'est proposée d'organiser et de *développer* en Hollande la culture des plantes utilisées en thérapeutique. C'est pour permettre à tous, pharmaciens, cultivateurs, de s'intéresser à cette culture que M. VAN LAREN a écrit son livre.

Après l'exposé de quelques vues d'ensemble sur l'histoire et le problème des plantes médicinales, l'auteur donne d'intéressants renseignements sur la constitution et la mise en culture d'un jardin destiné à assurer soit au pharmacien, soit à un simple particulier, sa propre consommation en plantes médicinales. Il rappelle les règles qui doivent être suivies d'une façon générale pour le semis, la plantation et les soins à donner aux plantes annuelles, bisannuelles et vivaces et expose, pour chaque plante médicinale susceptible d'être cultivée en Hollande, les détails particuliers à sa culture.

De nombreuses et excellentes photographies illustrent cet ouvrage consciencieux et très documenté. EM. PERROT.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Action du chlorure stannique sur le sulfate diméthylique. BOULIN (CH.) et SIMON (L.-G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 14, p. 618. — En quelques mois les deux substances réagissent à froid l'une sur l'autre en donnant du chlorure de méthyle et une combinaison complexe de formule $SnCl^2(O.SO^2OCH^3)^2$:

$$Cl^4Sn + 2SO^2(OCH^3)^2 = 2CH^3Cl + SnCl^2(O.SO^2.OCH^3)^2.$$

Si l'on opère à chaud, jusqu'à 200°, la combinaison complexe se détruit avec formation de chlorure de méthyle et de sulfate d'étain :

$$SnCl^2(O.SO^2.OCH^3)^2 = 2CH^3Cl + (SO^4)^2Sn.$$

Il ne se forme simultanément que des traces d'oxyde de méthyle. M. D.

©BIU Santé

Action de l'acide sulfurique concentré sur l'alcool méthylique. GUYOT (J.). et SIMON (L.-G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 15, p. 655. — Le sulfate de méthyle (gaz de combat et produit industriel) se forme dans l'action de l'acide sulfurique sur l'alcool méthylique, dans des conditions qui sont précisées dans ce mémoire. Il faut éviter un excès d'eau et d'alcool, et employer un acide renforcé d'anhydride. M. D.

Action de l'anhydride sulfurique et de l'oléum sur l'alcool méthylique. Préparation du sulfate diméthylique. GUYOT (L.) et SIMON (L.-G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 18, p. 795. — En versant de l'alcool méthylique dans l'oléum à 60 °/₀ d'anhydride sulfurique on obtient jusqu'à 95 °/₀ du rendement théorique en sulfate diméthylique. (Le sulfate de méthyle est un agent de méthylation industriel). M. D.

Action de la chlorhydrine sulfurique sur le sulfate acide de méthyle. LEVAILLANT (R.) et SIMON (L.-G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 3, p. 140. — Par suite de réactions plus ou moins avancées entre les divers corps qui peuvent prendre naissance, la réaction fondamentale

$$Cl.SO^2.OH + HO.SO^2.OCH^3 \rightleftarrows Cl.SO^2OCH^3 + SO^4H^2$$

donne naissance à environ 50 °/₀ du chlorure de l'acide méthylsulfurique Cl. SO^2OCH^3. Ce corps (déjà connu) est un violent lacrymogène. (Il fut employé comme gaz de combat.) M. D.

Action de la chlorhydrine sulfurique sur le sulfate diméthylique. Préparation du chlorosulfonate de méthyle. LEVAILLANT (R.) et SIMON (L.-G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 5, p. 234. La réaction suivante :

$$Cl.SO^2.OH + SO^2(CH^3)^2 = 2Cl\,SO^2.OCH^3 + SO^4H^2$$

représente seulement une partie du phénomène. La discussion permet d'imaginer les divers équilibres qui surviennent et partant d'établir la préparation du chlorure de l'acide méthylsulfurique à partir de l'alcool méthylique et de la chlorhydrine sulfurique. M. D.

Sur l'évolution du mélange de sulfate diméthylique et de chlorhydrine sulfurique. BOULIN (CH.) et SIMON (L.-G.). Ce mélange subit successivement les réactions :

$$SO^2(OCH^3)^2 + Cl.SO^2.OH = Cl.SO^2.OCH^3 + HO.SO^2.OCH^3;$$
$$Cl.SO^2OH^3 + HO.SO^2.OCH^3 = Cl.SO^2.OCH^3 + SO^4H^2;$$

la première s'établit en un mois, la seconde évolue plus lentement. M. D.

Action de l'alcool méthylique sur le chlorure de sulfuryle et sur le chlorosulfonate de méthyle. LEVAILLANT (R.) et SIMON (L.-G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 19, p. 354. Le chlorure de sulfuryle agit sur l'alcool méthylique en donnant :

$$SO^2Cl^2 + CH^3.OH = Cl.SO^2.OCH^3 + ClH$$
$$Cl.SO^2.OCH^3 + CH^3.OH = SO^2(OCH^3)^2 + ClH.$$

Mais on a aussi la réaction :

$$Cl.SO^2.OCH^3 + CH^3OH = HO.SO^2OCH^3 + CH^3Cl.$$

Les auteurs indiquent les conditions à observer pour que la première réaction, production du chlorure de l'acide méthylsulfurique, soit réalisée avec le meilleur rendement. M. D.

©BIU Santé

Hydrogénation catalytique du lactose. SENDERENS (J.-B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 1, p. 47. — L'hydrogénation catalytique du lactose par la méthode d'IPATIEW (chauffage d'une solution hydro-alcoolique à 130°, en présence de Ni et d'oxyde de Ni, et d'hydrogène sous une pression de 74 atmosphères) fournit comme réaction principale un nouveau sucre, le *lactosite* $C^{12}H^{24}O^{11}$. Celui-ci est accompagné de dulcite qui provient d'une réaction secondaire résultant du dédoublement du lactose ; la proportion de dulcite est d'autant plus forte que le catalyseur est plus actif. Le lactosite cristallise en octaèdres rhombiques $C^{12}H^{24}O^{11} + H^2O$ fondant à 78°, très solubles dans l'eau, de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = +12°2$ perdant leur eau de cristallisation au-dessus de 100°. Le lactosite ne réduit pas la liqueur de FEHLING ; il est dédoublé par SO^4H^2 étendu en sorbite et galactose. P. C.

Réaction spécifique du 2. 3. butylèneglycol et de l'acétylméthylcarbinol, produits de la fermentation butylèneglycolique. LEMOIGNE (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 2, p. 131. — L'acétylméthylcarbinol $CH^3CO.CHOH.CH^3$ est oxydé en diacétyle $CH^3CO.CO.CH^3$ au moyen de $FeCl^3$. Le diacétyle, isolé par distillation, est transformé par l'hydroxylamine, en milieu ammoniacal et en présence de $NiCl^2$, en nickeldiméthylglyoximine

$$CH^3 - C = NO \\ \quad\quad | \\ CH^3 - C = NO \Big\rangle Ni$$

qui forme un superbe précipité rouge. Cette réaction permet de différencier certaines espèces microbiennes. P. C.

Sur les avantages de la synthèse de l'ammoniac aux pressions très élevées. CLAUDE (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 3, p. 174. — L'emploi des *hyperpressions* (1.000 atmosphères) dans la synthèse de l'ammoniac présente les avantages suivants : 1° diminution du nombre de passages sur le catalyseur, et par suite réduction du volume des appareils; 2° facilité de l'enlèvement de NH^3 après chaque catalyse partielle; 3° suppression du relèvement de la pression des gaz après chaque opération. P. C.

Chimie biologique.

Présence de substances spécifiques dans les leucocytes des animaux immunisés. BACHMANN (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 octobre 1919, **82**, p. 1031. — Les leucocytes des animaux immunisés acquièrent des propriétés nouvelles qui les font aptes à lutter contre certaines infections. Cette propriété spécifique est conférée aux leucocytes des animaux immunisés par une substance contenue dans les leucocytes et qui ne se trouve pas dans les leucocytes communs. Cette substance a pu être isolée en traitant les phagocytes par le procédé de la congélation suivie d'une rapide décongélation. Ces produits spécifiques sont plus stables que les endolysines ; et c'est grâce à cette propriété qu'on a pu les mettre en évidence. L. S. R.

Les porteurs de ténias. Réactions spécifiques. Réactions syphilitiques. VIOLLE (H.) et DE SAINT-RAT (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 octobre 1919, **82**, p. 1033. — Les lipoïdes extraits du ténia se comportent, en tant qu'antigène, comme un antigène syphilitique, ce qui confirme la non-spécificité de l'antigène syphilitique.

Le sérum des sujets atteints de ténia ne paraît contenir aucune substance spécifique se comportant comme anticorps. L. S. R.

©BIU Santé

Appareils pour l'étude de l'action des gaz sur les pigments respiratoires. DHÉRÉ (CH.) et SCHNEIDER (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 octobre 1919, **82**, p. 1034. L. S. R.

Sur la dissociation des oxyhémocyanines. DHÉRÉ (CH.) et SCHNEIDER (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 octobre 1919, **82**, p. 1038. — Les oxyhémocyanines d'escargot et de homard sont aisément réductibles par dissociation physique. Ces expériences ont porté, en partie, sur des solutions d'oxyhémocyanine pure, cristallisée, en l'absence ou en présence d'un antiseptique. L. S. R.

Sur une combinaison de l'hémocyanine d'escargot avec le bioxyde d'azote. DHÉRÉ (CH.) et SCHNEIDER (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 octobre 1919, **82**, p. 1041. — L'hémocyanine d'escargot donne avec le bioxyde d'azote une combinaison, qui peut être appelée hémocyanine bioxyazotée. L'hémocyanine bioxyazotée précipite à l'état cristallisé par dialyse de ses solutions dans NaCl. $\frac{n}{5}$.

Cette combinaison possède une très grande stabilité, elle ne se dissocie pas dans le vide même à la température de 40°.

L'hémocyanine de homard, contrairement à celle d'escargot, ne contracte pas de combinaison avec NO. L. S. R.

Sur les propriétés absorbantes de l'acide urique, vis-à-vis des matières colorantes. BENOIT (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 octobre 1919, **82**, p. 1051. — Lorsque l'acide urique cristallise au sein d'un système colloïdal coloré, il entraîne, dans sa floculation, le colloïde qu'il a adsorbé. L. S. R.

Sur l'état de l'acide urique en solution. BENOIT (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 octobre 1919, **52**, p. 1052. — L'acide urique est capable, dans certaines conditions, de fixer énergiquement les pigments et les matières colorantes, au sein de leurs solutions que l'on considère comme de nature colloïdale.

Or cette propriété particulière d'adsorber la phase solide d'un colloïde est considérée comme l'apanage des colloïdes eux-mêmes. Alumine, sulfate de baryte précipités sous forme colloïdale entraînent dans leur floculation les matières colorantes en solution, et donnent des précipités colorés qui ne cèdent plus leur matière colorante à l'eau.

Tandis que l'alumine, la silice, prennent la forme colloïdale par simple mélange avec l'eau, et peuvent de ce fait adsorber les matières colorantes en solution, l'acide urique doit pour produire le même phénomène être mis, au préalable, dans un état de division voisin de l'état dissous.

L'acide urique devrait alors être considéré comme susceptible d'exister sous deux états : d'une part, l'état floculé et stable, c'est l'état cristallisé sous lequel il est incapable d'adsorber des matières colorantes; d'autre part un état métastable sous lequel on l'observerait, par exemple, dans l'urine en solution apparemment sursaturée. L. S. R.

Sur la composition des fèces normales de l'homme. LAMBLING (E.) et VALLÉE (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 octobre 1919, **82**, p. 1058. — Les selles fraîches pesaient, moyenne de 15 jours, 108 grammes par jour, par dessiccation à 105°; après plusieurs additions d'alcool elles perdraient 74,4 % d'eau.

Cendres	12,68
Graisse et insaponifiable	17,76
Cellulose	4,80
Matières protéiques ($N_T \times 6,25$)	33,62

©BIU Santé

Matières organiques non dosées :

a. Insoluble dans l'alcool.	21,35
b. Solubles.	9,79
	100,00

Cette analyse montre qu'une fraction considérable des matières organiques, 30 °/₀ environ, a jusque-là échappé à toute détermination. L. S. R.

Sur le dosage des graisses dans les fèces par le procédé Grimbert et par le procédé Kumagawa-Suto. Lambling (E.) et Vallée (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 octobre 1918, **82**, p 1060. — Ces deux procédés ont donné des résultats concordants; le procédé Grimbert présente sur celui de Kumagawa-Suto l'avantage de saisir séparément les diverses formes d'acides gras.

Le procédé Grimbert consiste : 1° dans un traitement à l'éther qui fournit par évaporation le mélange des graisses neutres et des acides gras libres; 2° dans un titrage acidimétrique des acides gras libres, effectué dans la solution éthérée en question à l'aide d'une solution titrée de soude alcoolique, et dont on exprime le résultat en acide stéarique; 3° dans un traitement, par l'acide chlorhydrique, de la partie demeurée insoluble dans l'éther. Après ce traitement, qui met en liberté les acides gras des savons, le liquide est évaporé et le résidu, extrait au soxhlet, abandonne à l'éther les acides gras libérés, qui sont ensuite titrés par acidimétrie comme précédemment, et dont le poids s'exprime en acide stéarique.

Dans le procédé Kumagawa-Suto, la matière première est dissoute à chaud dans une solution forte de soude caustique, qui transforme donc en savons de soude la totalité des acides gras déterminée ci-dessus en trois fractions, ces acides sont ensuite libérés par un acide, séparés et pesés. Leur poids multiplié par 1.046 donne le poids de graisse neutre correspondant.

L. S. R.

Formation de l'acide cyanique par oxydation des substances organiques. Son identification basée sur l'analyse quantitative. Fosse (R.). *C. R. Soc. Biol.* (Lille), 18 octobre 1919, **82**, p. 1062. — L'étude du mécanisme de la formation artificielle de l'urée par oxydation des principes naturels a conduit l'auteur à considérer comme termes transitoires, précurseurs de ce corps : l'acide cyanique, l'acide cyanhydrique et l'aldéhyde formique.

$$CH^2O \xrightarrow{+\,NH^3\,+\,O} CHN \xrightarrow{O} CONH \xrightarrow{+\,NH^3} CO(NH^2)^2.$$

La formation de l'acide cyanique dans ces réactions d'oxydation des substances organiques a été mise en évidence par l'isolement et l'analyse quantitative du sel d'argent de cet acide. L. S. R.

Actions antagonistes du venin de daboïa et du venin de cobra sur la coagulation des plasmas oxalatés et citratés. Arthus (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 15 novembre 1919, **82**, p. 1158. — Le venin de daboïa est coagulant *in vivo* et *in vitro*; le venin de cobra est anticoagulant *in vivo* et *in vitro*. Le venin de daboïa ajouté aux liqueurs fibrinogénées, contenant de la prothrombine (plasmas oxalatés et citratés de sang de cheval), favorise la coagulation de ces liquides sous l'influence des sels de chaux ajoutés en excès. Le venin de cobra, ajouté à ces mêmes liqueurs fibrinogénées, en ralentit la coagulation quand on la détermine par addition de sels de chaux. Les venins de *Naja-Haje*, *Naja bungarus*, *Bungarus cœruleus* sont équivalents au venin de cobra. L. S. R.

©BIU Santé

Venin de daboïa et extraits d'organes. ARTHUS (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 15 novembre 1919, **82**, p. 1156. — Le venin de daboïa (*Vipera Russellii*) est un venin coagulant; injecté à dose suffisante dans les veines du lapin, il provoque une thrombose généralisée presque instantanément mortelle; ajouté au sang extrait des vaisseaux au moment de la prise, il en accélère la coagulation. L'action coagulante de ce venin est complexe; il ne contient ni thrombine ni prothrombine; il accélère la transformation de la prothrombine en thrombine dans les plasmas de sang décalcifié de cheval, quand on ajoute à ceux-ci un excès de sels de chaux.

Les extraits d'organes (macérations de tissus dans l'eau salée) se comportent comme le venin de daboïa *in vivo* et *in vitro*, en ce qui concerne leurs actions coagulantes. L. S. R.

Résultats différents des dosages par l'hypobromite et le xanthydrol chez les grands azotémiques. CARNOT (P.), GÉRARD (P.) et Mlle MOISSONNIER (S). *C. R. Soc. Biol.*, 8 novembre 1919, **82**, p. 1136. — Le dosage comparatif de l'urée dans le sang d'urémiques par la méthode à l'hypobromite, et par la méthode au xanthydrol de FOSSE, a permis de déceler, en quantité variable suivant les cas (et parfois en quantité très considérable chez les grands azotémiques), la présence d'un corps azoté qui n'est pas de l'urée. L. S. R.

Microbiologie.

1. **Sur la préparation et la conservation des sérums et vaccins par la dessiccation dans le vide absolu.** BORDAS (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **169**, n° 15, p. 670. — II. **Au sujet de la conservation du vaccin antivarioleux.** ACHALME (P.) et PHISALIX (Mme). *Ibid*, n° 24, p. 1184. — III. **Sur la préparation et la conservation de la pulpe vaccinale.** BORDAS (F.). *Ibid*, 1920, **170**, n° 1, p. 78. — Dans la première note, M. BORDAS expose comment la dessiccation dans le vide à l'aide de basses températures permet de préparer rapidement des sérums et vaccins; si on y ajoute la conservation dans le vide absolu on a toutes garanties. Les pulpes ainsi préparées, conservées à leur tour dans de petits tubes de d'ARSONVAL-DEWAR, peuvent circuler dans les pays chauds, sans qu'on ait à craindre d'affaiblissement ou d'altération.

Dans la deuxième note, M. ACHALME et Mme PHISALIX rappellent qu'en 1908-1909 ils avaient proposé la méthode de dessiccation et de conservation en tube vide, pour le ravitaillement colonial.

Dans la troisième, M. BORDAS revendique l'originalité et la priorité pour son procédé, des travaux avec M. D'ARSONVAL sur ce sujet ayant paru plusieurs années avant ceux des réclamants. M. D.

Méthode de coloration des cils microbiens. LANCEREAUX (E.). *Presse méd.*, 1919, n° 56, p. 565. — Le principe de la technique repose sur l'emploi d'un mordant énergique, permettant la fixation sur les cils d'un sel d'argent que l'on précipite ensuite à l'aide d'un réducteur. Le mordant se compose de :

Chlorure d'antimoine	1 gr.
Tanin	5 —
Formol.	10 cm³
Eau distillée.	100 —

Le sel d'argent est du nitrate ammoniacal de FONTANA; le réducteur, une solution de métol à 1/20 dans l'eau distillée.

©BIU Santé

La technique consiste à déposer, sur lames lavées à l'alcool, des gouttes séparées d'une dilution de culture de vingt-quatre heures dans de l'eau ordinaire; faire sécher à l'étuve; mettre le mordant sur la préparation; chauffer au bec BUNSEN, vers 60°; laisser refroidir dix minutes; laver à l'eau courante, puis à l'eau distillée. En second lieu, faire agir le nitrate d'Ag., chauffer légèrement jusqu'à obtention d'une teinte métallique, laver largement à l'eau ordinaire ou à l'eau distillée. Enfin, faire agir le réducteur pendant une minute, laver à l'eau ordinaire, sécher et examiner à l'immersion. S.

La recherche des qualités normales du lait par la culture de microbes appropriés. LIGNIÈRES (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 25 octobre 1919, **82**, p. 1094. — On peut avoir de bons renseignements sur la qualité d'un lait, en cultivant dans le lait à analyser des microbes dont on connaît bien les qualités culturales dans le lait normal. On se sert de cultures, de pasteurella aviaire, de colibacille, et de salmonella. Une faible quantité d'antiseptique dans le lait suffit pour empêcher toute culture. L. S. R.

Nouvelle méthode très simple pour cultiver facilement les microbes anaérobies. Les milieux semi-liquides en bactériologie. LIGNIÈRES (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 25 octobre 1919, **82**, p. 1091. — Le milieu proposé pour la culture des anaérobies se présente sous la forme semi fluide ou gélatineuse. C'est une gélose faite dans la proportion de 0 gr. 25 % de bouillon peptoné. Ce milieu, réparti en tubes et stérilisé à 120°, est ensemencé aseptiquement avec une pipette ordinaire introduite jusqu'au fond du tube; les tubes sont ensuite placés à l'étuve, le développement se fait assez rapidement. Les microbes du tétanos, du charbon symptomatique, le vibrion septique, les *Bacillus perfringens*, *Sporogenes putrificus*, poussent dans ces conditions. La culture, les prélèvements, les réensemencements anaérobies se font dans la gélose au quart comme s'il s'agissait de cultures aérobies. L. S. R.

Action de l'éther sur certains microbes pathogènes ou non pathogènes pour l'homme. ROUQUIER (A.) et TRICOIRE (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 15 novembre 1919, **82**, p. 1160. — Certains microbes sont très sensibles à l'éther et sont tués en une heure ou moins, ce sont : le bacille pyocyanique, le *Proteus* X 19, le *M. prodigiosus*, le b. de SHIGA, le b. de FLEXNER, le méningocoque B; d'autres sensibles à l'éther sont tués en moins de vingt-quatre heures et en plus d'une heure, ce sont : le bacille diphtérique, le pneumobacille. Le *B. coli*, l'entérocoque, le streptocoque, le staphylocoque doré, ne sont tués qu'au bout de plusieurs jours (de 3-15). Le pneumocoque et certains anaérobies sporulés ne sont pas tués après huit et dix jours. L. S. R,

Anticorps normaux et expérimentaux chez quelques invertébrés marins. CANTACUZÈNE (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 25 octobre 1919, **82**, p. 1087. — Les invertébrés ne sont nullement inaptes, comme on l'a soutenu, à former des anticorps. La propriété agglutinante est celle que l'on peut faire apparaître le plus facilement; de tous les types d'anticorps l'agglutinine semble être le plus primitif; la réaction agglutinante peut ne pas apparaître dans le plasma, alors qu'elle se manifeste déjà avec intensité au contact des cellules sanguines chez l'animal vacciné. Il est certain, dès maintenant, que l'agglutination doit jouer dans la protection de l'organisme, chez beaucoup d'invertébrés, un rôle important. L. S. R.

Vaccination contre le virus charbonneux avec des substances non spécifiques. TURRO (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 25 octobre 1919, **82**, p. 1085.

©BIU Santé

— Les œufs de poules battus accusent en présence de l'ammoniaque des diastases bactériolytiques manifestes vis-à-vis du *B. anthracis*. La simple addition de fortes doses de cette substance bactériolysante (ovisérum) dans l'organisme des lapins n'empêche ni ne retarde l'explosion de la bactérithémie ; elle la favorise au contraire. Les lapins solidement immunisés avec cette substance non spécifique sont réfractaires à l'inoculation du virus charbonneux. Le sérum des animaux ainsi immunisés jouit de propriétés bactériolytiques vis-à-vis du *B. anthracis* très supérieures à celles du sérum normal.

L. S. R.

Sur les bacilles pyocyanoïdes. Gessard (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 298. — L'auteur appelle *pyocyanoïdes* des germes qui, abstraction faite des points de ressemblance de moindre importance avec les bacilles pyocyaniques normaux, ont de commun avec ceux-ci une réaction reconnue spécifique, comme est la sensibilité à l'antiprotéase spéciale dans le cas présent, mais qui sont incapables de produire de la pyocyanine dans aucun milieu de culture.

Dès ici sont identifiés les types des deux seules races que comportent les bacilles pyocyanoïdes : la race F à fluorescence verte dans le bouillon, la race S sans pigment dans le même milieu. P. G.

Sur la flore fongique du fromage de Brie. Loubière (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 336. — Parmi les espèces qui se développent au cours de la maturation de ce fromage, deux présentent d'intéressantes particularités qui n'ont jamais été décrites et que signale l'auteur.

Le *Trichosporium* sp. possède deux sortes d'éléments reproducteurs : des chlamydospores aériennes et des conidies, les unes terminales portées par des phialides, les autres latérales disposées isolément sur le mycélium.

L'*Hormodendron cladosporioides* présente un développement avec cloisonnement basifuge pour son rameau principal et un morcellement basipète de ses ramifications terminales qui se transforment en arthrospores.

P. G.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

L'importance des traitements internes en dermatologie. L'emploi du cacodylate de soude à hautes doses et de l'hyposulfite de soude. Ravaut (P.). *Presse méd.*, 1920, n° 8, p. 73. — L'auteur emploie une solution de cacodylate à 10 °/₀ qu'il injecte par voie veineuse. Commençant par 0 gr. 30 ou 0 gr. 40, il augmente progressivement, atteint 1 gr. et même plus en 24 h. La moyenne des traitements a duré trois semaines durant lesquelles les malades ont reçu de 15 à 20 gr. de cacodylate. La dose la plus élevée est celle de 18 gr. en huit jours ; quelques malades ont reçu des doses totales de 40-50 gr. en deux ou trois mois.

Ayant constaté que les phénomènes d'oxydation jouaient un rôle important dans la toxicité des arsénobenzols, l'auteur a été amené à employer l'hyposulfite de Na pour les prévenir. Ce corps est administré en injection intraveineuse, sous forme de solution à 20 °/₀, à doses variant de 4 à 15 gr. par jour. Il a été donné aussi par voie buccale, en potion, de formule : hyposulfite, 25 gr. ; sirop de sucre et eau distillée, *aa*, 125 gr. S.

Le citrate de soude comme moyen de traitement des pneumonies et des broncho-pneumonies. Cheinisse (L.), *Presse méd.*, 1920, n° 13, p. 126. — Le médicament agirait en augmentant la fluidité du sang et

©BIU Santé

en maintenant son alcalinité. Il s'administre aux adultes, à des doses variant de 0,90 à 2 gr. 40, répétées toutes les deux heures, avec beaucoup d'eau ; on combat l'effet purgatif à l'aide de l'opium. S.

Le taurocholate de soude en tant que préventif de la blennorragie. Cheinisse (L.). *Presse méd.*, 1920, n° 13, p. 127. — On fait une solution de taurocholate contenant de 2 à 4 gr. de sel pour 30 gr. de glycérine. Avant et après le coït, on laisse couler quelques gouttes de la solution dans le méat urinaire, sur la surface du gland et dans le sillon balano-préputial. S.

La richesse en manganèse de certains médicaments ferrugineux. Maurin (E.). *Rép. de Pharm.*, 1920, 3e s., **32**, p. 33. — La proportion de Mn, constatée par l'auteur, n'est pas négligeable, et peut-être a-t-elle part à l'action physiologique totale du médicament. M. M.

La radio-sensibilité des glandes à sécrétion interne. Application à la surrénale. Zimmern (A.). *Bull. Acad. méd.*, 10 juin 1919.

L'azote total, l'azote soluble et l'azote insoluble dans le tissu du foie cancéreux. Faits à l'appui d'une nouvelle conception sur la genèse du cancer. Robin (A.). *Bull. Acad. méd.*, 17 juin 1919. — L'azote total présente dans le foie cancéreux frais une diminution variable sur celui du foie normal. Le foie sec renferme plus d'azote que le foie normal dans les régions relativement saines. Cet enrichissement du tissu cancéreux sec en azote peut s'expliquer soit par une diminution correspondante de ce tissu en matières ternaires, soit, et plus probablement, par sa plus grande teneur en azote soluble. Ed. D.

Préparation et propriétés des sérums antipneumococciques. Truche (C.). *Bull. Acad. méd.*, 17 juin 1919. — Ces sérums sont préparés avec des microbes tués par l'alcool-éther. On injecte dix jours de suite une dose déterminée de germes dans la veine ; on saigne onze jours après la dernière injection ; vingt-cinq jours après on injecte, quatre jours de suite, des doses croissantes de germes ; on laisse en repos onze jours ; on saigne et on continue de la même manière. Pour éviter l'hypersensibilité du cheval à la toxine des pneumocoques, on dilue les germes dans une grande quantité d'eau physiologique. Pour le titrage, l'auteur se sert de la souris comme animal réactif. Il prépare quatre sérums répondant à des types de pneumocoques et obtient ainsi des sérums monovalents et polyvalents. Dans la pneumonie franche on injecte sous la peau 80 à 100 cm³ de sérum le premier jour ; 20 à 40 les jours suivants ; ou bien on a recours à la voie intramusculaire et on injecte au début 30 à 40 cm³ et 20 cm³ ensuite. Le procédé de choix est l'injection intraveineuse. La défervescence se produit en vingt-quatre et quarante-huit heures. Ed. D.

La variole à Paris et dans la banlieue pendant la guerre (août 1914 à juin 1919). Wurtz (R.). *Bull. Acad. méd.*, 24 juin 1919.

Héliothérapie préventive de la tuberculose chez l'enfant. L'école au soleil. Armand-Delille (P.-F.). *Bull. Acad. méd.*, 24 juin 1919.

Sur les races des pneumocoques, avec remarques générales sur les antigènes. Nicolle (M.) et Debains (E.). *Bull. Acad. méd.*, 24 juin 1919.

©BIU Santé

Traitement des pleurésies séro-fibrineuses par la pneumo-séreuse thérapeutique. Emile-Weil (P.). *Bull. Acad. méd.*, 24 juin 1919. — L'auteur expose les raisons qui militent pour faire accepter la pneumo-séreuse à la ponction comme méthode de traitement de toutes les pleurésies séro-fibrineuses, et pour ne pas la réserver seulement, comme le voulaient Achard et Vaquez, aux pleurésies volumineuses ou récidivantes. Sa pratique est facile; elle ne nécessite que l'appareil Potain, auquel on ajoute un manomètre pour déterminer les pressions de l'épanchement et de la pneumo-séreuse. On arrêtera l'injection d'air quand la pression aura atteint celle du début de l'évacuation. Ed. D.

Le vaccin sec. Technique de sa préparation. Wurtz (L.) et Camus (L.). *Bull. Acad. méd.*, 1er juillet 1919.

Alimentation. Récalcification. Berthier. *Bull. Acad. méd.*, 1er juillet 1919. — On emploie l'os spongieux des épiphyses. Les os de veau conviennent le mieux. Les os de poulet sont plus abordables à la mastication; ce sont des parties très savoureuses. Il faut qu'on sache que certaines parties des os ont une véritable valeur alimentaire. Les dents y trouvent les matières minérales nécessaires à leur entretien et y gagnent en dureté et en résistance. L'os aliment a la valeur d'un élément de guérison de la tuberculose. Ed. D.

Cures de diète lactée et diabète. Le Noir (P.). *Bull. Acad. méd.*, 1er juillet 1919. — Le lait est-il utile ou nuisible aux diabétiques? Divers thérapeutes ont signalé les bons résultats obtenus à la suite d'un régime lacté. L'auteur a utilisé les cures de lait pour répondre à deux indications différentes : 1° combattre des complications graves ou des accidents plus ou moins gênants; 2° interrompre de temps en temps, dans un but de désintoxication temporaire, le régime sarco-adipeux, qui constitue pour le malade un régime de suralimentation, au moins relative, et peut à la longue avoir des effets fâcheux. Il prescrit des cures de cinq jours pendant lesquelles il donne par jour pour toute alimentation deux à trois litres de lait. Dans un grand nombre de cas, le sucre a diminué dans de fortes proportions après chaque cure, souvent des deux tiers ou de moitié. De plus l'état général est amélioré. Ed. D.

Un exemple des procédés des Allemands dans la lutte sociale antituberculeuse. Armaingaud. *Bull. Acad. méd.*, 8 juillet 1919. — L'auteur démontre que la création de sanatoriums en Allemagne était un coup monté, une tromperie organisé, qu'ils y faisaient entrer des sujets dont plus d'un tiers n'étaient pas tuberculeux et ne présentaient d'autres signes que ceux d'une bronchite plus ou moins généralisée, que les sanatoriums ne pouvaient être pour rien dans la diminution de la tuberculose, contrairement à ce que prétendaient les Allemands, puisqu'elle avait été plus intense avant leur fondation qu'après. Nietzsche avait bien raison de définir les Allemands, ses compatriotes, par cette phrase : « Les Allemands sont un peuple de trompeurs ». Ed. D.

Physio-pathologie et cytologie comparées des salives sous-maxillaires et parotidiennes des oreillons. De Prade et Loiret. *Bull. Acad. méd.*, 8 juillet 1919. Ed. D.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que l'on ne fera jamais trop de publicité à tout ce qui met en relief l'esprit de mensonge des Allemands. Voici la traduction de la lettre de M. Thoms à M. Goris, dont nous avons donné précédemment le texte allemand :

Monsieur,

Je vous accuse réception de votre lettre du 5 janvier 1920, dans laquelle vous me dites que vous ne désirez pas discuter sur la guerre, mais plutôt ne parlez que de la guerre.

Le jugement de savoir si la destruction des maisons de vos parents a eu lieu par nécessité militaire doit être laissé aux compétences militaires. A moi aussi, il est difficile d'oublier quels crimes inouïs ont été commis par vos compatriotes vis-à-vis de nos prisonniers de guerre et de nos civils internés. Je n'ai encore entendu aucun regret à ce sujet, pas davantage sur le bombardement du jour de la Fête-Dieu, à Carlsruhe, qui tua de nombreux enfants rassemblés pour une fête, ni enfin sur le blocus de l'Allemagne, qui a causé la mort par débilitation de plus d'un million de femmes et d'enfants allemands. A cette série de crimes s'ajoute la contrainte de livrer notre peu de vaches à lait, ce qui mettra en extrême danger l'alimentation suffisante de nos enfants. Comme je vous le dis, je n'ai encore entendu, du côté français, aucun regret de tout cela ; je n'ai p'utôt entendu que le *Germaniam esse delendam*, exprimé avec une franchise exempte d'arrière-pensée.

Nous attendons avec tranquillité le jugement de l'Histoire sur la guerre et toutes ses modalités, mais nous doutons que nous puissions arriver à une entente en nous faisant des reproches réciproques.

Le président de la Société pharmaceutique allemande,

H. Thoms.

Sans faire un commentaire détaillé, il est fantastique que l'Allemand se plaigne d'avoir à nous rendre une infime fraction des vaches qu'il nous a volées par millions. Et nos enfants ! ils n'ont donc pas droit à du lait?

Et parler des crimes commis contre les prisonniers allemands en France, alors que nous les avons tous vus dodus et gras, travaillant narquoisement, le plus paresseusement du monde !

Si tel est l'intime sentiment actuel d'un personnage auquel sa situation scientifique nous faisait prêter un peu de conscience critique, comment s'étonner du reste !

M. Thoms, certes, eût mérité de signer le manifeste des quatre-vingt-treize.

Le gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

L. DAMAS. Du dosage de la morphine en présence de saccharose. 353

F. ROTHÉA. Toxicité des coques de cacao dans l'alimentation des chevaux et du bétail 355

R. DURAND. Bactéries et papiers-monnaie 357

L. REUTTER DE ROSEMONT. Contribution à l'étude de la purification de la cocaïne 359

LÉON DESBOURDEAUX. Dosage des acides arsénique et phosphorique en présence de grandes quantités de sels (*suite*) 363

Revue d'hématologie :

(Notes complémentaires).

RAYMOND DELABY. Les méthodes de FOLIN et WU pour le dosage des éléments azotés et du sucre dans le sang 372

Revue de pharmacotechnie :

M. BOUVET. Les comprimés de sublimé. 375

Notice biographique :

MAXIME RADAIS. Notice sur JEAN-LOUIS-ÉMILE BOUDIER. 389

Variétés :

PR. MERKLEN. L'encéphalite léthargique. 399

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 404

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 406

Français, n'oublions pas! . . 416

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Du dosage de la morphine en présence de saccharose.

Au cours d'essais, il nous a semblé que le dosage de la morphine, effectué en présence de saccharose, manquait de précision. Cette constatation nous a conduit à rechercher les causes de ces inexactitudes et à envisager les moyens d'y remédier. Dans ce but nous avons pratiqué un grand nombre de dosages de morphine en présence de quantités variables de saccharose.

Nous avons suivi très exactement la seule méthode officielle, celle inscrite au Codex pour le dosage de la morphine dans l'opium de Smyrne.

Nous avons préparé en vue de ces dosages une solution :

A. Chlorhydrate de morphine desséché 6.772
Eau distillée. . . . . Q. S. pour 200 cm³.

25 cm³ de cette solution correspondant à 0,75 de morphine.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

Nous en avons vérifié le titre par deux dosages successifs effectués sur des prises d'essai de 25 cm³. Nous avons obtenu les résultats suivants :

1er dosage.	0,756
2e dosage.	0,752

Nous avons alors effectué une série de dosages en présence de quantités croissantes de saccharose.

Dosage effectué sur solution A : 25 cm³, additionnée de :	Résultat théorique.	Chiffres obtenus.	Pertes en morphine.
a. Saccharose, 1 gr.	0.75	0.745 0.75	0
b. Saccharose, 2 gr.	0.75	0.746 0.75	0
c. Saccharose, 3 gr. 50 . . .	0.75	0.684 0.69 moy. 0.687	0.06 soit 8 %
d. Saccharose, 4 gr.	0.75	0.36	0.39 soit 52 %
e. Saccharose, 6 gr..	0.75	0	100 %

Dosage e). — Dans les conditions l'addition de 1 gr. de NH^4Cl ne donne aucun précipité de morphine. Nous avons alors ajouté NH^4Cl par fraction de 0 gr. 30 jusqu'à obtention d'un précipité net, résultat obtenu après addition de 1 gr. 90 de NH^4Cl. La quantité ainsi ajoutée n'a pas été suffisante, en effet le dosage terminé comme à l'ordinaire nous a donné le résultat suivant : 0,705.

Nous avons alors effectué un nouveau dosage sur la même prise d'essai de solution A : 25 cm³.

Nous avons tout d'abord suivi la méthode du Codex, mais avant d'ajouter 1 gr. de NH^4Cl nous avons fait dissoudre dans la liqueur, dans un premier essai, 5 gr.; dans un second, 10 gr. de saccharose. Après addition de NH^4Cl, le dosage poursuivi suivant la méthode officielle nous a donné les résultats suivants :

1er dosage.	0,752
2e dosage.	0,748

Cet essai montre que la cause d'erreur réside dans la présence simultanée de sucre et d'un excès de chaux.

Ces résultats nous permettent de conclure que la méthode officielle ne saurait s'appliquer rigoureusement sur une prise d'essai renfermant une quantité de saccharose supérieure à 3 gr.

Vraisemblablement, la quantité de chaux dissoute étant augmentée en présence de sucre, le morphinate de chaux ne sera décomposé qu'après action du NH^4Cl sur la chaux libre ou à l'état de sucrate.

©BIU Santé

Nous avons également remarqué que la solution obtenue après traitement par la chaux en présence de sucre s'altérait très rapidement.

La liqueur, jaunâtre d'abord, brunit immédiatement pour devenir brun foncé après deux jours. En l'absence de sucre, cette altération ne se manifeste pas.

Quoi qu'il en soit, ne retenons pour l'instant que les *indications pratiques* qui résultent de ces essais.

La méthode du Codex ne saurait s'appliquer à la lettre pour un dosage de morphine dans une préparation sucrée, potion par exemple.

Il est nécessaire alors d'augmenter la quantité de NH^4Cl et surtout de vérifier que la liqueur, séparée du précipité de morphine que l'on a pu obtenir, ne précipite plus par addition d'une nouvelle quantité d'NH^4Cl.

Cette indication nous paraît particulièrement intéressante à signaler dans le cas d'expertise; elle s'applique aussi au lactose ainsi que nous l'avons vérifié. Nous nous proposons de déterminer exactement dans quelles proportions.

L. DAMAS.

Toxicité des coques de cacao dans l'alimentation des chevaux et du bétail.

Différents auteurs se sont occupés ces temps derniers de la toxicité des coques de cacao dans l'alimentation des animaux domestiques, et notamment des chevaux. D'un travail paru dans les *Annales des Falsifications* et dans le *Journal de pharmacie et de chimie* de MM. MARCHADIER et GOUJON (1) il résulte que la teneur en théobromine des coques de cacao non traitées et ayant provoqué des accidents mortels sur 7 chevaux de la garnison du Mans, était de 0,66 à 0,70 %; ces coques renfermaient en outre 0,18 à 0,26 % de caféine. M. le professeur FONZES-DIACON signale également (2) des cas d'empoisonnement survenus en octobre 1918 sur des chevaux de la garnison de Montpellier à la suite d'ingestion de coques de cacao titrant 0,7 % de théobromine, soit par cheval une absorption journalière de 5 gr. de cet alcaloïde.

Nous avons eu nous-même à examiner et à donner notre avis sur un échantillon étiqueté « poudre de coques de cacao » prélevé en décembre 1918 au service des fourrages de Bordeaux, produit qui a donné lieu à des accidents.

1. *Annales des falsifications*, septembre-octobre 1919, p. 283. — *Journ. Ph. et Ch.*, 1919, 7e sér., **20**, p. 209.
2. *Annales des falsifications*, janvier-février 1920, p. 34.

©BIU Santé

L'analyse chimique de cette poudre a fourni les résultats suivants:

Humidité	8,50 %
Cendres	7,14 —
Matières grasses	9,36 —
Cellulose	13,72 —
Matières azotées	17,32 —
Matières extractives non azotées (rouge de cacao, amidon, etc.)	43,96 —
	100,00
Théobromine	1,09 %

Examen microscopique. Cet examen, en plus des éléments de la coque de cacao, révèle la présence de nombreux grains d'amidon et de cellules de l'albumen provenant de l'amande de la graine.

A la suite de cette analyse nous formulions les conclusions suivantes :

Cette poudre de coques de cacao renferme une proportion importante de théobromine et de matières grasses. Le taux de ces substances est nettement supérieur à celui indiqué par les auteurs qui mentionnent comme quantité maxima 0,78 °/₀ pour la théobromine et 3,90 °/₀ pour les matières grasses. Ce fait provient du mélange aux coques de « menues graines » constituées par des débris de graine, dont la présence est démontrée par l'abondance de l'amidon et des cellules de l'albumen. Le taux d'humidité de cette poudre est également inférieur à l'humidité normale des coques de cacao qui est en moyenne de 12-13 °/₀.

Cette poudre n'a, de plus, subi aucun traitement en vue de l'extraction, soit de la théobromine, soit de la matière grasse.

La forte proportion de théobromine contenue dans la poudre incriminée suffit pour expliquer les accidents survenus chez les chevaux.

La toxicité des coques de cacao non traitées doit les faire éliminer de l'alimentation des chevaux et du bétail. Les coques traitées et privées de la théobromine n'ont qu'une faible valeur alimentaire, mais peuvent cependant être utilisées comme support dans les fourrages mélassés, surtout à l'état de mélange.

F. ROTHÉA,
Pharmacien principal,
Chef du laboratoire de l'Inspection générale des Subsistances.

©BIU Santé

Bactéries et papiers-monnaie.

Ayant été frappé par l'état de saleté repoussant de certains papiers-monnaie laissés en circulation, j'ai voulu me rendre compte du degré de pollution que peuvent atteindre certains billets, et j'ai essayé d'identifier, sinon les espèces microbiennes trouvées, chose longue et difficile, du moins les groupes auxquels ces microbes appartiennent.

J'ai fait deux sortes de numérations : les unes sur les bactéries aérobies, les autres sur les bactéries anaérobies strictes ou facultatives. Voici les méthodes employées pour arriver aux résultats que je vais énoncer.

Un quart de centimètre carré de papier-monnaie, prélevé dans le milieu d'un billet de 0 fr. 50, est dilacéré et réduit en très minces parcelles, au moyen d'une petite pince pointue, dans un verre de montre. Cette poussière de papier est ensuite mise en contact dans un tube à essai avec 5 cm³ d'eau physiologique. Le tube est fermé par un bouchon de caoutchouc (la pince, le verre de montre, le tube à essai, son bouchon et l'eau physiologique avaient été au préalable soigneusement stérilisés). Le tout est agité pendant cinq minutes, pour que toutes les parcelles de poudre prennent bien contact avec le liquide et que les bactéries ou leurs formes de résistance déposées sur les divers éléments soient libérées. Le tube est laissé ensuite au repos pendant deux ou trois minutes : les parcelles lourdes tombent au fond, les autres gagnent la partie supérieure, et le liquide de séparation, qui est ordinairement louche, contient en suspension la plus grande partie des germes primitivement fixés sur le papier.

NUMÉRATION DES BACTÉRIES AÉROBIES

Au moyen d'une pipette stérilisée de même section que le compte-goutte normal, j'ai prélevé une partie du liquide louche, puis ensemencé cinq gouttes de ce liquide (correspondant à 0 gr. 25 d'eau physiologique) dans une boîte de PÉTRI contenant de la gélatine à 20 °/₀. La boîte, enveloppée dans du papier à filtrer, a été abandonnée à la température ordinaire pendant dix jours. Au bout de ce temps j'ai pu effectuer les numérations.

NUMÉRATION DES BACTÉRIES ANAÉROBIES STRICTES OU FACULTATIVES

Au moyen de la même pipette, cinq gouttes du même liquide sont ensemencées dans un tube de gélose de VEILLON. Le tube est mis à l'étuve à 37° pendant quarante-huit heures. Au bout de ce temps, la numération peut être effectuée.

©BIU Santé

Résultats obtenus : Trois opérations, dans trois billets différents, ont été ainsi faites, et c'est la moyenne des chiffres obtenus que je vais donner.

Bactéries aérobies : Les cinq gouttes ensemencées m'ont donné une moyenne de 14 colonies microbiennes.

Vingt gouttes, soit 1 cm³, représentent : 56 colonies ;

5 cm³ de liquide de lavage représentant un quart de centimètre carré de billet = 280 colonies ;

1 cmq de billet contient donc 1.120 germes microbiens.

Pour un billet de 0 fr. 50 des armées, d'une superficie de 62 cmq, cela fait : 69.440 germes microbiens aérobies.

Pour un billet de 1 fr. de 68 cmq 25 : 76.720 germes.

Bactéries anaérobies strictes ou facultatives : Les cinq gouttes ensemencées m'ont donné une moyenne de 10 germes microbiens.

Les mêmes calculs ont été faits et m'ont donné les chiffres suivants :

Pour un billet de 0 fr. 50 des armées : 42.060 germes.

Pour un billet de 1 fr. des armées : 46.580 germes microbiens anaérobies stricts ou facultatifs.

ESSAIS D'IDENTIFICATIONS

J'ai examiné au microscope les différentes colonies microbiennes ainsi trouvées ; elles étaient composées de : 10 bacilles ; 4 coccies ; 2 levures ; 1 sarcine.

J'ai voulu savoir, sinon à quelle espèce, du moins à quel groupe d'espèces microbiennes j'avais affaire. J'ai donc isolé ces différents germes microbiens et les ai réensemencés sur différents milieux de culture. D'après leurs caractères culturaux et leur morphologie, j'ai pu les rapporter aux groupes suivants :

Bacilles du type *Mesentericus* (culture typique sur pomme de terre) ;

Staphylocoques divers ;

Coccies banales de l'air ;

Bacilles du type *Proteus* (sur gélatine en plaques : colonies brunes irrégulières, tortillonnées, liquéfiant lentement le milieu, aspect classique des colonies des *Proteus*) ;

Bacilles du groupe des *coli*, paratyphique, *enteritidis* (aspect classique sur gélatine en plaques).

Tous ces germes appartiennent à la flore intestinale.

Conclusions : Certains papiers-monnaie peuvent être le véhicule de nombreuses bactéries, dont le nombre peut dépasser 100.000 pour certains billets. Ces bactéries appartiennent en grande partie à la flore

©BIU Santé

intestinale. On doit donc considérer ces papiers-monnaie comme pouvant être des agents de transmission de certaines maladies contagieuses.

R. DURAND,
Docteur en pharmacie.
(Saint-Dizier, Haute-Marne).

Contribution à l'étude de la purification de la cocaïne.

Comme nous le savons, la cocaïne commerciale livrée par le Brésil, ayant été préparée en extrayant, en présence de carbonate de soude, les feuilles de coca par de l'éther de pétrole (ligroïne) ou par du benzène, n'est pas un alcaloïde chimiquement pur, car elle renferme, outre des traces d'hygrine, de l'isotropylcocaïne, de l'isococaïne ou de la cinnamylcocaïne, qui sont aussi très solubles dans l'alcool, le chloroforme, la ligroïne ou le benzène; ces dernières, se dissolvant avec une coloration rose ou rouge brunâtre dans l'acide sulfurique, ne possèdent pas les mêmes propriétés physiologiques que la cocaïne, qui se dissout sans coloration dans cet acide minéral.

Il est donc nécessaire de purifier cet alcaloïde brut avant de le livrer au commerce pharmaceutique; mais les fabriques allemandes, pour ainsi dire les seuls fournisseurs jusqu'en 1914 de cette base végétale, ayant tenu secret leurs procédés de purification, il nous a paru intéressant de rechercher quelles étaient et quelles sont les méthodes spécifiques permettant de libérer la cocaïne thérapeutique de ses impuretés et de ses autres bases végétales. Nous résumerons donc dans cet aperçu bibliographique nos expériences de laboratoire, espérant qu'elles pourront rendre des services à messieurs les industriels français qui, à notre point de vue, délaissent par trop la chimie des végétaux et la chimie pharmaceutique pour se confiner dans la préparation d'une multitude de spécialités, parfois très lucratives, mais sans intérêt positif au point de vue scientifique.

Les premières méthodes qui nous donnèrent des résultats satisfaisants consistent à dissoudre la cocaïne brute mise à notre disposition dans de l'éther de pétrole bouillant, qui, abandonné à lui-même, dépose un résidu oléo-résineux renfermant de 10 à 13 % de carbonate et de bicarbonate de soude; la teneur de ces deux bases minérales varie selon les portions de cocaïne analysées, qui renferment, en outre, des traces plus ou moins élevées de chlorures et de sulfates de potasse, de soude et de chaux.

La solution éthérée ainsi obtenue, traitée par de l'acide chlorhydrique anhydre, dépose des cristaux de chlorhydrate de cocaïne pour

©BIU Santé

ainsi dire chimiquement purs. Dissous dans de l'eau, ils donnent une solution en minime partie précipitable sous la forme d'un dépôt jaunâtre par addition de carbonate ammonique et entièrement précipitable sous celle d'un dépôt blanc cristallin, par addition d'un excès d'ammoniaque, car les chlorhydrates des bases végétales de la feuille de coca se décomposent; les chlorhydrates de l'isococaïne, de l'isotropylcocaïne et de la cinnamylcocaïne se décomposent par addition d'une trace de carbonate ammonique, à l'encontre de celui de cocaïne qui, plus stable, n'est entièrement décomposé que par l'ammoniaque.

La cocaïne ainsi obtenue, pour ainsi dire chimiquement pure, dissoute dans de l'éther, donne une solution qui, concentrée, puis soumise à la cristallisation spontanée, dépose des cristaux représentant de 73 à 75 °/₀ du poids de la cocaïne brute utilisée; l'on peut facilement les transformer en chlorhydrate de cocaïne en traitant la solution éthérée par de l'acide chlorhydrique anhydre.

Deuxième méthode. — Nous basant encore sur le degré de solubilité différent des divers alcaloïdes de la cocaïne brute dans l'alcool, nous avons essayé de la dissoudre à chaud, c'est-à-dire à une température de 50 à 60°, dans de l'alcool amylique qui, filtré à froid, abandonne un résidu oléorésineux jaunâtre tout en donnant une solution que l'on agite avec de l'acide chlorhydrique dilué.

Celui-ci, renfermant donc les chlorhydrates de la cocaïne et des autres bases végétales de la cocaïne brute, se présente sous la forme d'une solution presque inodore, que l'on précipite successivement comme dans le procédé précédent par addition (jusqu'à la formation d'un louche blanchâtre) de carbonate d'ammoniaque, puis par celle d'un excès d'ammoniaque afin d'obtenir de la cocaïne pour ainsi dire chimiquement pure représentant 73 °/₀ de la cocaïne brute traitée.

On parvient aussi aux mêmes résultats analytiques en traitant la dissolution de cocaïne brute dans de l'alcool amylique par de l'acide chlorhydrique anhydre; le dépôt formé est essoré à la trompe, puis dissous dans de l'eau; cette solution est, elle aussi, traitée successivement par du carbonate d'ammoniaque, puis par un excès d'ammoniaque.

Troisième méthode. — Poursuivant nos recherches analytiques nous dissolvons 10 gr. de la cocaïne brute mise à notre disposition, dans de l'acide chlorhydrique dilué; la solution, agitée en présence de carbonate d'ammoniaque avec de l'alcool amylique, abandonne des traces d'hygrine et d'autres impuretés renfermées dans cette base végétale; soumis à la distillation fractionnée dans le vide, cet alcool aliphatique abandonne un résidu oléorésineux, qui, se prenant petit à petit en une masse cristalline, pèse le 11 °/₀ du poids de la cocaïne ainsi extraite.

La solution aqueuse, ainsi obtenue, décantée, puis concentrée dans le vide, pour être successivement traitée jusqu'à formation d'un louche par addition de carbonate d'ammoniaque, puis par celle d'un excès d'am-

©BIU Santé

moniaque, précipite de la cocaïne pour ainsi dire chimiquement pure qui, soumise à la cristallisation spontanée dans un mélange d'alcool, d'éther et d'éther de pétrole (parties égales), donne 70 à 73 °/₀ du poids de la cocaïne brute ainsi traitée.

Quatrième méthode. — En nous basant sur nos recherches précédentes (1) qui nous avaient donné de bons résultats, car les diverses bases végétales donnent, avec les divers acides, des sels plus ou moins stables, nous avons essayé de dissoudre 10 gr. de la cocaïne brute mise à notre disposition dans de l'eau bouillante additionnée de 5 gr. d'acide β-naphtaline sulfonique, dont la solution refroidie filtrée, abandonne un résidu oléorésineux, jaunâtre, se prenant à la longue en une masse cristalline représentant 12 °/₀ du poids de la cocaïne ainsi traitée.

La solution ainsi obtenue, traitée successivement par du carbonate d'ammoniaque jusqu'à formation d'un louche blanchâtre, puis, par un excès d'ammoniaque, précipite alors un dépôt blanc, cristallin, qui, repris par de l'éther, donne une solution que nous soumettons après l'avoir concentrée à la cristallisation spontanée; cette méthode nous permet d'obtenir de 76 à 79 °/₀ de cocaïne pour ainsi dire chimiquement pure et de récupérer l'acide β-naphtaline sulfonique en précipitant les eaux mères de la cocaïne par de l'acide chlorhydrique.

Nous devons, en conséquence, considérer ce procédé comme étant d'un excellent rendement; il en est de même de ceux dans lesquels nous avons essayé de remplacer l'acide β-naphtaline sulfonique ainsi utilisé par les acides acétique, benzoïque ou oxalique; car leurs solutions aqueuses, mais chaudes, ayant servi à extraire la cocaïne brute, donnent à froid des dépôts oléorésineux jaunâtres, identiques à celui obtenu précédemment.

Cinquième méthode. — La cocaïne étant, comme nous le savons, un dérivé de l'ecgonine d'où dérivent aussi la cinnamylcocaïne, l'isococaïne, l'isotropylcocaïne, nous avons pensé qu'il serait avantageux de saponifier ces bases végétales, en les chauffant pendant deux ou trois heures, en présence d'alcool méthylique, avec de l'acide sulfurique concentré, dans un matras muni d'un réfrigérant ascendant, quitte à verser ensuite la solution ainsi obtenue dans de l'eau, afin d'obtenir l'éther méthylique d'ecgonine qui, benzoylé peut facilement être transformé en cocaïne; mais cette méthode ne nous donne pas satisfaction, car elle ne fournit que 65 à 70 °/₀ de cocaïne chimiquement pure.

Sixième méthode. — Les résidus oléagineux ou oléorésineux obtenus précédemment, étant constitués par de l'hygrine et par les divers dérivés ci-dessus mentionnés de l'ecgonine, il nous a paru intéressant et avantageux de les saponifier, en les chauffant pendant deux heures de temps

1. Nouvelles méthodes d'extraction et de dosage des alcaloïdes. *Bull. Sc. Pharm.*, 1919, **26**, p. 23.

©BIU Santé

dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, avec de l'acide chlorhydrique, d'un poids spécifique de 1,10, afin d'obtenir du chlorhydrate d'ecgonine, soluble dans l'eau, dont la solution, concentrée dans le vide, abandonne un résidu cristallin blanc.

Celui-ci décomposé, en présence d'alcool méthylique, par du carbonate de soude, donne une solution, qui, traitée par de l'acide chlorhydrique anhydre, dépose, après avoir été concentrée, de beaux cristaux de chlorhydrate de méthylecgonine, insoluble dans l'éther; ce dissolvant s'empare de l'ecgonine non transformée. Les cristaux ainsi obtenus de chlorhydrate de méthylecgonine, chauffés à raison de 20 gr. de substance, à la chaleur du bain-marie, avec 20 gr. de chlorure de benzoyle, c'est-à-dire aussi longtemps que ce mélange dégage des vapeurs d'acide chlorhydrique, donnent une solution qui, versée dans de l'eau froide, précipite de l'acide benzoïque, tout en donnant un filtrat qui, concentré, puis traité par de l'ammoniaque, précipite de la cocaïne synthétique dénommée cocaéthyline (voir le B-A 47713); ce procédé nous permettant de récupérer de 5 à 11 °/₀ de cocaïne chimiquement pure, augmente en conséquence le pourcentage de cette base végétale retiré de la cocaïne brute, particulièrement si celle-ci a été au préalable traitée par les procédés dits à l'acide β-naphtaline sulfonique ou à l'acide acétique, c'est-à-dire selon la quatrième méthode décrite au cours de ce travail.

Septième méthode. — Le B-A 77483 préconise de traiter une solution aqueuse de cocaïne brute additionnée d'acide chlorhydrique par du rhodanate potassique et par du sulfate de zinc afin de précipiter par ces réactifs la totalité des dérivés provenant de l'ecgonine; nous avons essayé cette méthode afin de séparer l'hygrine. Le précipité ainsi obtenu, très peu soluble dans l'eau, mais très soluble dans les acides minéraux dilués, donne avec ceux-ci une solution que l'on précipite en présence d'éther par addition de carbonate de soude, quitte à décanter l'éther ainsi utilisé qui, soumis à la distillation fractionnée, abandonne de la cocaïne pour ainsi dire chimiquement pure; celle-ci, dissoute dans de l'acide chlorhydrique dilué, donne une solution que l'on peut précipiter successivement par addition de carbonate d'ammoniaque et par l'ammoniaque. Ce procédé est peu avantageux, car il ne nous livre que 65 à 72 °/₀ de cocaïne chimiquement pure. Il en est de même d'un autre procédé décrit dans le B-A 88430 qui préconise de traiter la cocaïne brute par du citrate aluminique en solution aqueuse qui, dissolvant la cocaïne, donne une solution renfermant du citrate double de cocaïne et d'alumine; celle-ci, concentrée dans le vide à une température ne dépassant pas 60°, puis soumise à la cristallisation spontanée dépose des cristaux que l'on reprend par de l'alcool; la solution alcoolique décomposée par addition d'ammoniaque précipite, d'une part, de l'hydrate aluminique et, d'autre part, de la cocaïne presque chimiquement pure, soluble dans l'éther; ce procédé d'extraction ne permet de retirer

©BIU Santé

ıe 65 à 68 % de cette base chimiquement pure en partant de la ·caïne brute. Nous avons, en outre, eu recours au B-A 55338 qui pres-it de chauffer 100 gr. de cocaïne brute pendant soixante-quatorze ·ures à la chaleur du bain-marie avec 100 gr. de chaux vive addi-ɔnnée de 200 gr. d'eau, puis de précipiter la solution ainsi obtenue en ıdditionnant d'acide chlorhydrique, afin de la libérer de l'acide ben-ïque ainsi mis en liberté, quitte à l'agiter une fois filtrée avec de ·ther afin de la priver de l'hygrine et de ses autres impuretés. Cette lution aqueuse, renfermant du chlorhydrate d'ecgonine, est alors ;itée en présence d'ammoniaque avec de l'éther; la solution décantée, trée, puis concentrée, abandonne un résidu d'ecgonine chimiquement ıre que l'on méthyle et que l'on benzoyle afin de la transformer en ·caïne synthétique. Ce procédé est peu avantageux, car il ne nous livre ıe 64 % de cette base chimiquement pure.

Conclusions. — En nous basant sur les données et sur les expériences ıi précèdent, nous pouvons donc préconiser de purifier la cocaïne ·ute du commerce brésilien ou argentin en la dissolvant dans de l'eau ɔuillante additionnée d'acide β-naphtaline sulfonique, ou d'acide acé-ique, quitte à précipiter successivement la solution ainsi obtenue par ldition de carbonate d'ammoniaque, puis par celle d'un excès d'ammo-aque. Saponifier ensuite les résidus oléorésineux provenant de cette ssolution ou de la première de ces précipitations par de la chaux vive ı par de l'acide sulfurique, afin d'obtenir de l'ecgonine que l'on peut éthyler et benzoyler afin de la transformer en cocaïne synthétique ou ɔcaéthyline.

L. Reutter de Rosemont,
Professeur agrégé à l'Université de Genève.

ɔsage des acides arsénique et phosphorique en présence de grandes quantités de sels.

Suite (1).

V. — DOSAGE A L'ÉTAT DE SELS TRIARGENTIQUES

I. — Principe de la méthode.

Le dosage de l'arsenic et du phosphore à l'état d'arséniate et de ıosphate triargentiques que nous allons décrire est basé sur les faits ıivants :

1° L'arséniate et le phosphate d'argent sont insolubles dans l'eau. Ils

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 27, p. 300, 1920.

©BIU Santé

sont légèrement solubles dans les solutions de sels ammoniacaux, mais un excès suffisant d'azotate d'argent annule cette solubilité.

2° La précipitation de l'arséniate et du phosphate d'argent n'est complète qu'en liqueur neutre.

C'est la neutralisation exacte de la liqueur qui est la base de ce procédé. Nous avons étudié minutieusement les conditions de cette neutralisation. L'expérience a montré que la précipitation n'est totale qu'en présence d'un excès déterminé d'azotate d'argent et que la neutralisation de la liqueur n'est possible qu'en présence de sels ammoniacaux.

Faits d'expérience. — 1° Une solution d'azotate d'argent additionnée de soude ou de potasse donne un précipité d'oxyde d'argent très difficile à redissoudre par la suite dans un acide. En présence de sels ammoniacaux il n'y a pas précipitation d'oxyde d'argent quelle que soit la réaction ultérieure de la liqueur, alcaline, acide ou neutre.

2° Le phosphate et l'arséniate d'argent en se précipitant entraînent ou détruisent les réactifs colorés qu'on aurait pu introduire dans la liqueur ; on est donc conduit à vérifier la neutralisation par des touches sur papier tournesol neutre.

3° Si l'on prend une goutte d'une solution concentrée de sulfate d'ammoniaque très faiblement alcalinisée par une goutte d'ammoniaque et qu'on la dépose sur une bande de papier de tournesol sensible, on observe au point touché des changements de teinte successifs variant du bleu au rouge suivant la durée du contact.

Avec une solution concentrée de sulfate de soude légèrement acidifiée les réactions sont inverses, mais avec moins d'intensité. Ces faits d'expérience nous amènent à considérer nos neutralisations comme terminées, lorsque la touche effectuée sur le papier de tournesol sensible, au moment même du contact, ne produit plus qu'un changement de teinte du papier à peine sensible vers le rouge.

II. — Mode opératoire.

Pour doser les acides arsénique et phosphorique à l'état de sels triargentiques, par neutralisation, en présence des métaux alcalins et alcalino-terreux, ceux-ci étant sous forme de nitrates, de sulfates ou de chlorures, on opère comme suit :

Si la liqueur n'est pas acide, on y ajoute 5 à 10 cm³ d'acide azotique à 40° B., puis une quantité d'azotate d'argent correspondant :

1° A l'acide chlorhydrique à précipiter (le chlorure d'argent formé peut alors être recueilli et pesé si le titrage du chlore est demandé);

2° A l'acide arsénique ou phosphorique à doser;

3° A un excès correspondant à 5 °/₀ des sels ammoniacaux ou à 2 °/₀ des sels de potasse, dans tous les cas à un minimum de 2 gr. par litre. Un grand excès d'azotate d'argent n'a aucune influence nuisible.

©BIU Santé

On neutralise par l'ammoniaque jusqu'à réaction infime acide au papier de tournesol sensible du commerce. On abandonne le tout une demi-heure. Souvent au bout de ce temps, en effet, on constate une légère variation dans la réaction de la liqueur. Si, alors, on rend à nouveau neutre, la réaction ne change plus, même au bout de vingt-quatre heures (1).

On filtre sur papier ordinaire en entraînant le précipité qui est encore impur. On lave sommairement avec 100 cm³ de solution d'azotate d'argent à 2 grammes par litre, qu'on utilise en 4 fois, en faisant tomber une bonne partie goutte à goutte sur les bords du filtre.

Le précipité et le filtre sont traités par un volume, V, de la solution suivante :

(V doit être suffisant pour dissoudre le précipité triargentique et amener la précipitation complète de l'acide sulfurique en présence.)

AzO^3H à 40° B.	40 cm³.
$(AzO^3)^2$ Ba	4 gr.
Eau, q. s. pour.	1 litre.

On maintient une heure au bain-marie bouillant. En se servant des débris du filtre de papier comme matière filtrante, on sépare le chlorure d'argent et le sulfate de baryte, on obtient ainsi facilement une liqueur claire. Enfin on lave vase et filtre par le volume 2 V de la solution suivante :

AzO^3H à 40° B	20 cm³.
$(AzO^3)^2$ Ba	0 gr. 50
AzO^3Ag.	4 gr.
Eau, q. s. pour.	1 litre.

Ainsi on obtient immédiatement une liqueur exempte de chlorure et de sulfate, contenant l'excès nécessaire d'AzO^3Ag pour qu'une seconde précipitation après neutralisation au tournesol par l'ammoniaque fournisse un précipité exempt de toute impureté.

On filtre sur creuset d'alundum taré (2), entraînant le précipité avec la liqueur.

1. On peut facilement s'assurer que la précipitation du phosphate est intégrale en prélevant un peu des eaux mères qu'on acidifie avec 1/15 de son volume acide azotique à 40° B. et auquel on ajoute égal volume de réactif strychno-molybdique de DENIGÈS. (Voir sur le réactif strychno-molybdique de DENIGÈS, page 70). Dans ces conditions il se formerait encore un précipité appréciable si les eaux mères renfermaient une quantité d'acide phosphorique correspondant à 1 milligramme de phosphate ammoniaco-magnésien par litre. Pour la précipitation de l'arséniate, nous n'avons pas malheureusement comme moyen de vérification de notre précipitation un réactif sensible et rapide comme celui de DENIGÈS pour le phosphate. Mais l'arséniate d'argent est de précipitation plus aisée que le phosphate, et si l'on s'est conformé aux conditions précédentes, la précipitation est si rigoureuse que la liqueur évaporée avec de l'acide sulfurique en excès pour chasser l'acide nitrique ne donne pas d'arsenic à l'appareil de MARSH.

2. Malgré l'extrême finesse du précipité, ces creusets permettent une filtra-

©BIU Santé

On lave, comme plus haut, avec 50 à 100 cm³ de solution d'azotate d'argent (à 2 gr. par litre) (¹), mais en employant 10 cm³ chaque fois de liqueur qu'on verse avec précaution sur le bord supérieur du creuset.

Finalement on lave cinq à six fois avec 5 cm³ d'eau distillée, puis, remplissant alors le creuset d'eau, on l'abandonne un quart d'heure à lui-même et on s'assure, au moyen de l'indigo, si cette dernière liqueur de lavage est exempte de nitrate.

On fait sécher à 150° et porte deux heures au four électrique préalablement chauffé à 400° (²); on laisse refroidir et on pèse (³).

Remarques. — L'arséniate et le phosphate d'argent entrent en fusion vers 1.000° et se décomposent à ce moment, mettant en liberté de l'argent métallique sous forme de globules. Mais ils peuvent être portés à 400-500° sans décomposition.

L'arséniate et le phosphate triargentiques précipités en présence d'azotate d'ammoniaque et simplement séchés renferment toujours un peu de ce dernier corps qui ne peut être éliminé par lavage et un peu d'eau qui ne disparaît pas à 100-150°. Si on maintient le précipité une heure à 400-500° on l'obtient parfaitement pur, répondant constamment à la formule qui lui est assignée AsO^4Ag^3 ou PO^4Ag^3.

Naturellement, si la liqueur à doser est azotique, exempte d'acides

tion rapide et parfaite et évitent la présence de toute matière organique. Les creusets d'alundum doivent utiliser toute leur surface comme partie filtrante.

Pour atteindre ce but nous les munissons d'une bague de caoutchouc épaisse que nous faisons dépasser d'un millimètre environ du bord supérieur du creuset. Avec cette bague on forme joint hermétique sur un entonnoir semblable à ceux qui sont utilisés pour les filtrations aux creusets de Gooch. Grâce à cette bague qui dépasse le creuset on arrive facilement à laver toute la masse et du creuset et du précipité en répartissant avec soin sur le bord supérieur les eaux de lavage avec une pipette bien effilée.

L'emploi des creusets de Gooch ne donne pas ici entière satisfaction.

1. L'arséniate et le phosphate triargentiques sont pratiquement insolubles dans l'eau, mais, comme leur solubilité est influencée par les sels en présence, nous les lavons d'abord avec une solution d'azotate d'argent à 2 gr. par litre.

Ainsi on empêche toute solubilisation.

2. On trouve aujourd'hui dans le commerce des fours à creusets électriques, avec résistance de réglage permettant d'obtenir aisément toutes les températures entre 200 et 1.200°.

Notons que, plus la température recherchée est basse, plus il faut de temps pour arriver à l'équilibre de température.

3. Pour nettoyer les creusets d'alundum contenant des sels d'argent, après avoir enlevé mécaniquement le plus possible du précipité, on les immerge dans un bain d'acide azotique au 1/3 que l'on porte à l'ébullition. On les lave ensuite à la trompe, en faisant passer le courant d'eau de dehors en dedans. On plonge les creusets dans une solution assez concentrée de cyanure de potassium que l'on chauffe jusqu'à l'ébullition. On lave ensuite à l'eau jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le nitrate d'argent. On sèche, calcine au rouge vif et alors les creusets sont prêts à resservir.

©BIU Santé

chlorhydrique et sulfurique, le premier précipité est pur et peut être immédiatement filtré et pesé sur alundum.

Si la liqueur à doser renferme de la silice, celle-ci se trouve entraînée dans le premier précipité triargentique et pour l'éliminer on l'insolubilise comme à l'ordinaire en évaporant à sec la solution nitrique du précipité. Le résidu obtenu est repris alors comme il est décrit pour le premier précipité argentique.

Les métaux alcalins et alcalino-terreux, que la solution primitive contient se trouvent intégralement dans la liqueur de première précipitation. Cette dernière débarrassée par addition d'acide chlorhydrique, de l'excès d'argent qu'on a employé, permet le dosage facile de ces métaux alcalins et alcalino-terreux.

Ce mode opératoire a été utilisé pour doser les acides arsénique et phosphorique contenus dans les eaux mères de précipitation des sels ammoniaco-magnésiens de la note précédente, lorsqu'elles renfermaient des azotates et sulfates alcalins.

Ces eaux mères étaient, par évaporation, privées de leur ammoniaque libre, ce qui les rendait presque neutre.

VI. — APPLICATIONS

Pour que nos résultats soient comparatifs avec ceux des notes précédentes nous avons, aux mêmes quantités de solutions titrées d'arséniate de soude et de phosphate de soude, ajouté les mêmes quantités de sels.

I. — Dosage en présence des azotates alcalins et alcalino-terreux.

En présence des azotates d'ammoniaque, de soude et de potasse (250 gr.) lithine, magnésie, baryte, strontiane et chaux (25 gr. de sels anhydres, quantités utilisées dans notre travail), la précipitation des acides arsénique et phosphorique à l'état de sels triargentiques est complète en employant les quantités d'azotate d'argent prescrites au mode opératoire précédemment décrit.

Si l'on n'observe pas ces conditions d'excès d'azotate d'argent, les précipités obtenus ne contiennent pas la totalité des acides arsénique et phosphorique de la liqueur à titrer.

Un plus grand excès d'azotate d'argent ne nuit pas et même facilite la précipitation complète.

Toutefois la précipitation de l'arséniate d'argent, étant plus facile que celle du phosphate, est encore complète en n'utilisant qu'un excès d'azotate d'argent, correspondant à 1 °/₀ des sels ammoniacaux (au lieu de 5 °/₀ et à un minimum de 1 gr. par litre au lieu de 2 gr.).

Voici les résultats obtenus dans ces conditions, en présence des azotates alcalins et alcalino-terreux :

©BIU Santé

25 cm³ de solution d'arséniate de soude renfermant 100 gr. d'$AsO^4HNa^2.7H^2O$ par litre additionnés de 5 cm³ d'AzO^3H à 40° B. de l'AzO^3Ag nécessaire indiqué ci-dessus,

Et de : Sels ajoutés.		AsO^4Ag^3 obtenu.	Donnent : $AsO^4HNa^2.7H^2O$ par litre correspondant.
Nuls	»	3.7111	100.03
		3.7087	99.96
Azotate d'ammoniaque AzO^3AzH^4	25 gr.	3.7146	100.12
		3.7111	100.03
	250	3.7344	100.66
		3.7403	100.82
Azotate de soude AzO^3Na	25	3.7138	100.10
		3.7124	100.06
	250	3.7058	99.89
		3.7062	99.90
Azotate de potasse AzO^3K	25	3.7071	99.92
		3.7144	100.12
	250	3.7128	100.07
		3.7172	100.19
Azotate de lithine AzO^3Li	25	3.7124	100.06
		3.7164	100.17
Azotate de magnésie $(AzO^3)^2Mg6H^2O$	43 25	3.7180	100.21
		3.7156	100.15
Azotate de baryte $(AzO^3)^2Ba$	25	3.7071	99.92
		3.7070	99.92
Azotate de strontiane $(AzO^3)^2Sr$	25	3.7075	99.93
		3.7121	100.06
Azotate de chaux $(AzO^3)^2Ca4H^2O$	36	3.7133	100.09
		3.7060	99.89

50 cm³ de solution de phosphate de soude en renfermant une quantité correspondant à 100 gr. de $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres, additionnés de 5 cm³ d'AzO^3H à 40° B. de l'AzO^3Ag nécessaire indiqué ci-dessus,

Et de Sels divers ajoutés.		Donnent PO^4Ag^3 obtenu.	Donnent $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres correspondant.
Nuls		3.7633	100.01
		3.7631	100
Azotate d'ammoniaque AzO^3AzH^4	25	3.7643	100.04
		3.7712	100.20
	250	3.7772	100.38
		3.7898	100.71
Azotate de soude AzO^3Na	25	3.7699	100.18
		3.7752	100.32
	250	3.7701	100.19
		3.7717	100.23
Azotate de potasse AzO^3K	25	3.7691	100.16
		3.7673	100.11
	250	3.7748	100.31
		3.7719	100.24

©BIU Santé

Et de Sels divers ajoutés.		PO^4Ag^3 obtenu.	$P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres correspondant.
Azotate de lithine . . .	25	3.7635	100.01
Az^3OLi		3.7693	100.17
Azotate de magnésie. .	43.25	3.7755	100.33
$(Az^3O)^2Mg6H^2O$		3.7723	100.24
Azotate de baryte . . .	25	3.7727	100.26
$(Az^3O)^2Ba$		3.7717	100.23
Azotate de strontiane .	25	3.7703	100.19
$(AzO^3)^2Sr$		3.7695	100.17
Azotate de chaux . . .	36	3.7719	100.24
$(AzO^3)^2Ca4H^2O$		3.7748	100.31

CAS PARTICULIER. — Les solutions, bien que constituées par des azotates, renferment en même temps des chlorures ; ces chlorures doivent être éliminés.

Nous conseillons de les séparer à l'état de chlorure d'argent, lors de la dissolution, dans l'acide azotique, du premier précipité triargentique et non pas dans la solution primitive.

En présence de sels ammoniacaux, en effet, le chlorure d'argent n'est pas rigoureusement insoluble, ce qui fait que si on veut le séparer dans la solution primitive, on n'en obtient pas la totalité; mais la partie soluble est entraînée dans la précipitation des arséniates et phosphates triargentiques, ce qui amène une surcharge.

C'est ainsi que :

25 cm³ de solution d'arséniate de soude renfermant 100 gr. d'$AsO^4HNa^27H^2O$ par litre additionnés de 5 cm³ d'AzO^3H à 40° B. de 250 gr. d'AzO^3AzH^4 contenant 0,2 °/₀ de AzH^4Cl et de l'AzO^3Ag nécessaire indiqué ci-dessus, donnent :

	AsO^4Ag^3 obtenu.	$AsO^4HNa^27H^2O$ par litre correspondant.
1° Le chlorure d'argent étant séparé dans la liqueur primitive.	3.7344	100.66
	3.7405	100.82
2° Le chlorure d'argent étant séparé dans la dissolution azotique du premier précipité triargentique.	3.7099	99.99
	3.7182	100.22

50 cm³ de solution de phosphate de soude en renfermant une quantité correspondant à 100 gr. de $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres additionnés de 5 cm³ d'AzO^3H à 40° B. de 250 gr. d'AzO^3AzH^4 contenant 0,2 °/₀ de AzH^4Cl et de l'AzO^3Ag indiqué ci-dessus, donnent :

	PO^4Ag^3 obtenu.	$P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres correspondant.
1° Le chlorure d'argent étant séparé dans la liqueur primitive.	3.7772	100.38
	3.7898	100.71
2° Le chlorure d'argent étant séparé dans la dissolulion azotique du premier précipité triargentique.	3.7641	100.03
	3.7621	99.98

©BIU Santé

II. — Dosage en présence des sulfates alcalins.

En présence des sulfates d'ammoniaque, de soude (250 gr. de sels anhydres) et de potasse (150 gr.) (quantités utilisées dans notre travail), la précipitation des acides arsénique et phosphorique à l'état de sels triargentiques est complète en employant les quantités d'azotate d'argent prescrites au mode opératoire ci-dessus.

Si l'on n'observe pas ces conditions d'excès d'azotate d'argent les précipités obtenus ne contiennent pas la totalité des acides arsénique et phosphorique de la liqueur à titrer.

Les arséniates et phosphates triargentiques précipités au sein de liqueurs contenant des sulfates entraînent toujours du sulfate d'argent; c'est pour éliminer ce sulfate que notre mode opératoire prévoit l'addition d'azotate de baryte, lors de la dissolution nitrique de ces précipités.

Nous avons constaté que ce sulfate d'argent ne pouvait pas autrement être éliminé complètement ni par simple lavage, ni par une ou plusieurs reprécipitations même dans des volumes d'un litre environ.

Voici les résultats obtenus en présence de sulfates alcalins :

25 cm³ de solution d'arséniate de soude renfermant 100 gr. d'$AsO^4HNa^2 7H^2O$ par litre additionnés de 5 cm³ d'AzO^3H à 40° B. de l'azotate d'argent nécessaire

Et de :		Donnent :					
		En première précipitation.		En deuxième précipitation.		En deuxième précipitation en présence d'un léger excès d'$(AzO^3)^2Ba$.	
Sels divers ajoutés.		AsO^4Ag^3 obtenu.	$AsO^4HNa^2 7H^2O$ par litre correspondant.	AsO^4Ag^3 obtenu.	$AsO^4HNa^2 7H^2O$ par litre correspondant.	AsO^4Ag^3 obtenu.	$AsO^4HNa^2 7H^2O$ par litre correspondant.
	gr.						
Sulfate d'ammoniaque. $SO^4(AzH^4)^2$	25	3.7441	100 92	3.7290	100 51	3.7172	100.19
		3.7596	101.34	3.7344	100.66	3.7186	100.23
	250	3.7901	102.16	3.7575	101.28	3.7160	100.16
		3.7685	101.58	3.7419	100.86	3.7146	100 12
Sulfate de soude . . . $SO^4Na^2 10H^2O$	56	3.7875	102.09	3.7549	101.21	3.7182	100.22
		3.7708	101.64	3.7748	101.75	3.7186	100.23
	560	3.8535	103.87	3.8031	102.51	3.7227	100.34
		3.8743	404.43	3.7966	102.53	3 7231	100.35
Sulfate de potasse . . SO^4K^2	25	»	»	»	»	3.7221	100.32
		»	»	»	»	3.7219	100.32
	150	»	»	»	»	3.7213	100 30
		»	»	»	»	3.7192	100.25

©BIU Santé

50 cm³ de solution de phosphate de soude en renfermant une quantité correspondant à 100 gr. de $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres additionnés de 5 cm³ d'AzO^3H à 40° B. de l'AzO^3Ag reconnu nécessaire.

Et de : Sels divers ajoutés.		Donnent : En première précipitation. PO^4Ag^3 obtenu.	En première précipitation. $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres correspondant.	En deuxième précipitation. PO^4Ag^3 obtenu.	En deuxième précipitation. $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres correspondant.	En deuxième précipitation en présence d'un léger excès d'$(AzO^3)^2Ba$. PO^4Ag^3 obtenu.	En deuxième précipitation en présence d'un léger excès d'$(AzO^3)^2Ba$. $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres correspondant.
	gr.						
Sulfate d'ammoniaque. $SO^4(AzH^4)^2$	25	3 5468	102.23	3 8115	101 29	3.7705	100.20
		3 8276	102.72	3.8127	101.32	3.7665	100.09
	250	3.8972	103.57	3.9408	104.41	3.7490	99.63
		3.8705	102.86	3.8291	101.75	3.7541	99.76
Sulfate de soude . . . $SO^4Na^210H^2O$	56	3 8238	101.62	3.7775	100.39	3.7605	99.93
		3.8886	103.34	3.7958	100.87	3.7643	100.04
	360	3.9477	104.91	3.8417	102.09	3.7739	100.29
		3.8449	102.18	3.8518	102.36	3.7665	100.09
Sulfate de potasse . . . SO^4K^2	25	»	»	»	»	3.7693	100.17
		»	»	»	»	3.7687	100.15
	150	»	»	»	»	3.7619	99.99
		»	»	»	»	3.7703	100.19

III. — Dosages en présence de chlorates.

Le mode opératoire que nous venons de décrire en présence d'azotates et de sulfates alcalins est entièrement applicable en présence de chlorates.

Voici les résultats obtenus :

25 cm³ de solution d'arséniate de soude renfermant 100 gr. d'$AsO^4HNa^27H^2O$ par litre additionnée de 5 cm³ d'AzO^3H à 40° B. et de l'AzO^3Ag nécessaire indiqué précédemment,

Et de :		AsO^4Ag^3 obtenu.	Donnent : $AsO^4HNa^27H^2O$ par litre correspondant.
Chlorate de potasse ClO^3K.	25 gr.	3.7180	100.21
		3.7144	100.12

50 cm³ de solution de phosphate de soude en renfermant une quantité correspondant à 100 gr. de $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres additionnés de 5 cm³ d'AzO^3H à 40° B. de l'AzO^3Ag nécessaire indiqué précédemment,

Et de :		PO^4Ag^3 obtenu.	Donnent : $P^2O^5Mg^2$ pour 5 litres correspondant.
Chlorate de potasse ClO^3K.	25 gr.	3.7631	100
		3.7667	100.10

©BIU Santé

Nous recommandons cependant de faire double précipitation comme en présence de sulfates.

IV. — Dosage des acides arsénique et phosphorique contenus dans les précipités ammoniaco-magnésiens.

Le dosage des acides arsénique et phosphorique contenus dans les précipités ammoniaco-magnésiens donne des résultats satisfaisants, consignés dans notre note précédente.

Le mode opératoire est le suivant :

Les précipités ammoniaco-magnésiens ont été dissous dans l'eau et un peu d'acide azotique. La liqueur obtenue, dans laquelle le dosage des acides arsénique et phosphorique seul intéresse, a été additionnée d'azotate d'argent et d'azotate de baryte en excès pour éliminer les acides chlorhydrique et sulfurique qu'elle pouvait contenir. On obtient ainsi une liqueur exempte de chlorures et de sulfates, donnant un précipité triargentique immédiatement bon à peser.

Ce mode opératoire nous a donné d'excellents résultats, dans tous les cas.

Appliqué au précipité mixte très volumineux d'arséniate ammoniaco-magnésien et de magnésie hydratée, obtenu en présence de chlorures de sodium et de potassium, il présente le seul inconvénient de nécessiter de grandes quantités de nitrate d'argent.

Le précipité, en effet, n'était pas lavé et ainsi était souillé d'une solution concentrée de chlorures. Malgré tout, les résultats obtenus furent très satisfaisants.

(*A suivre.*)

L. Desbourdeaux.

REVUE D'HÉMATOLOGIE

Les méthodes de Folin et Wu pour le dosage des éléments azotés et du sucre dans le sang (1).

Notes complémentaires.

1. DOSAGE DE L'URÉE AU MOYEN DE L'URÉASE

Dans la revue des méthodes décrites par les biochimistes américains, j'avais indiqué que ces auteurs se servaient d'une solution d'uréase préparée au moyen de poudre de fève Jacques (Jack bean powder); il

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 158, 1920.

©BIU Santé

s'agit du *Canavalia ensiformis* (1) qui contient environ quinze fois plus de diastase que le soja.

En outre, la solution d'uréase possède une activité d'une durée limitée. MM. Folin et Wu ont bien voulu me communiquer récemment qu'ils se servent à présent dans leur laboratoire d'un *papier à l'uréase* préparé de la manière suivante : Agiter pendant quinze minutes, 30 grammes de poudre de *Canavalia ensiformis*, 15 grammes de permutite ($2SiO^2\ Al^2O^3.Na^2O.6H^2O$.) et 200 cm³ d'alcool à 16 °/₀ ; filtrer ; imbiber des bandes de papier à filtrer dans le liquide obtenu et mettre à sécher. Pour un dosage, on en utilise 2 à 3 cmq.

II. DOSAGE DU SUCRE

Depuis la publication de leur mémoire d'ensemble, MM. Folin et Wu ont décrit une « nouvelle méthode simplifiée et améliorée » (2) pour la détermination du sucre.

Les principaux avantages qu'ils lui reconnaissent sont les suivants : impossibilité de réoxydation de l'oxyde cuivreux dans les conditions dans lesquelles on opère, suppression de la coloration donnée en présence de carbonate de soude par la solution cuivrique restant en excès et, enfin, élimination de l'erreur due aux prétendues substances phénoliques présentes dans le sang et pouvant réagir avec le réactif de Folin et Denis.

La préparation du nouveau réactif utilisé est beaucoup moins longue : il réagit avec l'oxyde cuivreux en solution acide et ne donne aucune coloration avec les phénols.

Les chiffres donnés par cette méthode modifiée sont un peu plus faibles que ceux qui sont obtenus par le procédé primitif.

1° Réactifs. a) *Solution alcaline de cuivre.* — La préparation de cette solution n'a pas été changée. Elle ne doit pas contenir de composé cuivreux : en mélangeant 2 cm³ de cette solution et 2 cm³ du réactif décrit ci-dessous, la coloration bleue foncée doit disparaître presque complètement.

b) *Solutions titrées de sucre.* — α) Solution mère à 1 °/₀ de glucose ou de sucre interverti dont la conservation est assurée par addition de toluène ou de xylène. — β) Solution à 1 milligr. de sucre pour 10 cm³ (5 cm³ solution mère dilués à 500 cm³. — γ) Solution à 2 milligr. de sucre pour 10 cm³ (5 cm³ solution mère dilués à 250 cm³).

Ces deux dernières solutions devront être renouvelées chaque mois ; la solution mère se conserve indéfiniment.

c) *Réactif de Folin et Wu.* — Dans une fiole d'un litre, introduire

1. Mateer et Marshall. *Journal of biol. Chem.*, XXVII, p. 297, 1916.
2. *Journal of biol. Chem.*, XLI, p. 367, 1920.

©BIU Santé

35 gr. d'acide molybdique et 5 gr. de tungstate de sodium. Ajouter 200 cm³ de soude à 10 °/₀ et 200 cm³ d'eau. Faire bouillir vigoureusement pendant 20 à 40 minutes de manière à chasser l'ammoniaque que contient l'acide molybdique. Refroidir, diluer à environ 350 cm³ et ajouter 125 cm³ d'acide phosphorique à 85 °/₀. Compléter à 500 cm³.

2° Technique. — Pour éviter la réoxydation de Cu^2O, on opère dans des tubes de forme spéciale jaugés à 25 cm³ et construits de manière à ce que la surface du liquide (2 cm³ de solutions ucrée ou de filtrat sanguin et 2 cm³ de solution cuivrique) atteigne la partie étroite.

Introduire dans un tube ainsi construit 2 cm³ de filtrat sanguin ; dans un second, 2 cm³ de solution titrée de glucose à 1 milligr. pour 10 cm³ et dans un troisième, 2 cm³ de solution à 2 milligr. pour 10 cm³. Ajouter dans chaque tube 2 cm³ de solution alcaline de cuivre (¹).

Maintenir les tubes pendant 6 minutes dans un bain-marie bouillant, puis les transporter dans un bain d'eau froide et les y laisser pendant 2 à 3 minutes et sans agiter. Dans chaque tube ajouter 2 cm³ de réactif; après dissolution de l'oxyde cuivreux, compléter la solution bleue obtenue à 25 cm³. Boucher au moyen d'un bouchon de caoutchouc et bien mélanger jusqu'à coloration homogène. Porter au colorimètre.

3° Remarques. — Les deux étalons préparés, contenant 0 mgr. 2 et 0 mgr. 4 de glucose, permettent pratiquement les comparaisons colorimétriques dans tous les cas (70 à 400 mgr. de glucose pour 100 cm³ de sang).

Non seulement les tubes doivent être chauffés à la même température pendant le même temps, mais il est essentiel que les liquides soient à la même température quand on ajoute le réactif, le maximum de coloration se développant plus rapidement dans les solutions chaudes ; dans ce but, il est bon de porter les tubes dans un bain d'eau froide après le chauffage, surtout lorsqu'on effectue des dosages en séries.

Raymond Delaby,
Préparateur à la Faculté de Pharmacie.

1. Si la surface des mélanges liquides n'atteint pas la partie étroite du tube, on peut ajouter 0 cm³ 5 *au plus* de solution alcaline de cuivre diluée à 1 : 1. Écarter les tubes qui ne remplissent pas cette condition, de même que ceux dans lesquels le volume occupé par les 4 cm³ introduits dépasse le col de la partie rétrécie.

©BIU Santé

REVUE DE PHARMACOTECHNIE

Les comprimés de sublimé.

Les comprimés de sublimé existent dans le commerce pharmaceutique sous deux formes :

a) Les comprimés *pour usage interne* (antisyphilitiques) ;
b) Les comprimés *pour usage externe* (antiseptiques).

I. — COMPRIMÉS POUR L'USAGE INTERNE

Certains de ces comprimés renferment du sublimé comme seul principe actif ; ils peuvent indifféremment être ingérés en nature par la voie buccale ou bien dissous dans l'eau stérilisée et employés pour la préparation des injections hypodermiques. Les doses de sublimé employées sont très variables : 1, 2, 3, 4, 5 milligr, 0 gr. 01 même. Nous donnerons comme type la formule :

	gr.
Bichlorure de mercure.	1
Chlorhydrate d'ammoniaque granulé.	99

à diviser en 1.000 comprimés de 0 gr. 10 contenant chacun 1 milligr. de sublimé. Pour obtenir une préparation homogène, il suffit de dissoudre le sublimé dans 6 cm³ d'alcool à 90°, de mouiller le chlorhydrate d'ammoniaque avec ce soluté, sécher, tamiser et comprimer sans lubrifiant.

D'autres formules renferment, outre le sublimé, les adjuvants habituels de ce médicament dans le traitement de la syphilis : iodure de potassium, extrait fluide de salsepareille, extrait d'opium, etc. Nous citerons comme exemple l'association médicamenteuse suivante :

	gr.
Extrait d'opium	1
Bichlorure de mercure	1
Iodure de potassium granulé.	148

à diviser en 1.000 comprimés à 0 gr. 15 contenant chacun 1 milligr. de sublimé, 1 milligr. d'extrait d'opium et 0 gr. 148 d'iodure de potassium.

Pour obtenir une bonne préparation, il faut dissoudre le sublimé dans 6 cm³ d'alcool à 90°, l'extrait d'opium dans 5 cm³ d'eau distillée et mouiller l'iodure granulé avec ces deux solutions. Séche , tamiser et comprimer sans adjuvant.

©BIU Santé

II. — COMPRIMÉS POUR L'USAGE EXTERNE

Les comprimés de sublimé employés pour la préparation extemporanée de solutions antiseptiques tiennent une place importante dans l'arsenal thérapeutique moderne. Médicament actif et populaire par excellence, le sublimé se trouve dans toutes les petites pharmacies de famille : il est indispensable, non seulement qu'il s'y trouve sous une forme pratique, de manipulation facile, mais aussi que cette forme soit bien caractéristique et rende impossible toute confusion avec les autres produits chimiques non toxiques de la thérapeutique populaire : antipyrine, pyramidon, sulfate de quinine, etc.

Nous étudierons successivement ici :

1° *Les avantages* des comprimés de sublimé sur les autres formes pharmaceutiques, d'emploi analogue, proposées pour cet antiseptique.

2° *La préparation* des comprimés [1] : *a*) le choix du sublimé ; *b*) le choix du diluant ; *c*) le choix du colorant ; *d*) le choix du poinçon ;

3° *La présentation* ;

4° *Les antidotes* ;

5° *Les méthodes d'essai.*

1° Les avantages des comprimés de sublimé.

La rapide altération des solutions de sublimé [2], la difficulté de transporter de grandes masses de liquide, ont déterminé l'apparition de préparations concentrées qui permettent à tous de préparer ces solutions au moment du besoin. Ce sont :

1° *Les poudres de sublimé*, dont le type est la préparation du *formulaire des Hôpitaux militaires* [3] :

	gr.
Sublimé corrosif	500
Chlorure de potassium desséché	250
Acide tartrique desséché	250
Carmin d'indigo sec	2 50

Leur usage nécessite l'emploi d'une balance, à moins d'opérer approximativement avec une spatule de bois comme l'indique le formulaire précité ;

2° *Les paquets de sublimé*, très employés en France, malgré le peu de précision de leur dosage. La formule du *Codex* de 1918 (sublimé et acide tartrique) conduit à des paquets de bonne conservation si l'acide

1. Pour les généralités sur les diluants, la préparation du granulé, la compression, etc., voir notre publication : *La fabrication industrielle des comprimés pharmaceutiques*. Baillière, éditeur, Paris, 1918.

2. Voir sur ce sujet : Delépine. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, **19**, p. 613.

3. Dernière édition. Tome I, p. 246.

©BIU Santé

employé est pur et sec et si ces paquets sont conservés dans un endroit sec (1).

3° *Le papier de sublimé du Codex de* 1918, préparation un peu tombée en désuétude ;

4° *Les ampoules de sublimé* : proposées par ABRY (2) de formule,

Sublimé	12
Chlorure de sodium	12 grs.
Sulfate de cuivre	2,4
Acide chlorhydrique	2,4
Carmin	Q. s.

Eau distillée, Q. s. pour 24 ampoules de 2 cm³.

5° *Les comprimés*, enfin, qui ont séduit le consommateur par leur volume réduit, la facilité de leur emploi et leur prix de revient modique. ABRY (3) leur a cependant reproché de se dissoudre lentement et de prêter à confusion par leur forme de pastille ; nous verrons plus loin les idées émises et les tentatives faites pour remédier à ces inconvénients.

2° PRÉPARATION DES COMPRIMÉS.

a) CHOIX DU SUBLIMÉ EMPLOYÉ. — Le *Codex* de 1908 (4) a indiqué ce seul essai : « Le bichlorure de mercure doit se dissoudre complètement dans 5 parties d'éther officinal ». Cette dissolution totale indique l'absence de calomel et autres matières étrangères.

Cet essai a été très critiqué. FONZES-DIACON (5), entre autres, a montré que le sublimé se dissolvait seulement dans 8 parties environ d'éther et a proposé de modifier l'essai du Codex en employant 1 gr. d'$HgCl^2$ pour 20 cm³ d'éther officinal.

MERCK (6) a confirmé cette manière de voir en annonçant qu'une partie de sublimé se dissout seulement dans 14 p. d'éther de D = 0,72

En attendant de nouveaux essais officiels, il y a lieu d'admettre les chiffres de FONZES-DIACON.

b) CHOIX DU DILUANT. — Le sublimé est relativement peu soluble dans l'eau, surtout à froid. POGGIALE (7) a donné les chiffres suivants :

		gr.	
A	0°, 100 parties d'eau dissolvent . . .	5 73	de sublimé.
	10° — — — . . .	6 57	—
	20° — — — . . .	7 39	—

1. CRÉQUY. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1892, **2**, p. 567. BERLIOZ, YVON et ADRIAN, *id.* 1893, **1**, p. 44 et 105.
2. *Pharm. Zeitung.*, 1909, p. 839.
3. *Loc. cit.*
4. P. 407.
5. *Bull. de Pharm. du Sud-Est*, 1908, p. 522.
6. *Bull. Sc. Pharm.*, 1909, **16**, p. 551.
7. Cité par SCHMIDT. *Pharmaz. Chemie*, **1**, p. 1044.

©BIU Santé

					gr.	
A	30°	100 parties	d'eau	dissolvent. . .	8 43	de sublimé.
	40°	—	—	— . . .	9 62	—
	50°	—	—	— . . .	11 34	—
	60°	—	—	— . . .	13 86	—
	70°	—	—	— . . .	17 29	—
	80°	—	—	— . . .	24 3	—
	90°	—	—	— . . .	37 03	—
	100°	—	—	— . . .	53 96	—

MORSE (1) a trouvé qu'un litre d'eau à 25° dissolvait 71 gr. 17 de sublimé. Enfin le *Codex* de 1908 a indiqué qu'il se dissout dans 15 p. 2 d'eau froide et 1,85 p. d'eau bouillante. Il est donc utile, étant donnée cette solubilité moyenne, notablement diminuée par la compression, d'ajouter au bichlorure de mercure un diluant susceptible d'augmenter la vitesse de dissolution du comprimé. Parmi les corps recommandés à cet effet, nous citerons les chlorures de sodium, de potassium et d'ammonium, l'acide tartrique et l'acide citrique.

1° *Chlorure de sodium.* — Conseillé dès 1887 par SCHILLINGER (2) pour faciliter la dissolution du sublimé, le chlorure de sodium a été indiqué pour cet usage par le *Codex* de 1908 (préparation du papier au sublimé). Pour la préparation des comprimés, il a été recommandé par les *pharmacopées allemande* (1900 et 1910), *suédoise* (1901), *autrichienne* (1906), *belge* (1906), *italienne* (1909), le *British Pharmaceutical Codex* qui ont préconisé le mélange de sublimé et sel à parties égales. La pharmacopée *suisse* (1907) a imposé l'emploi de 2/3 bichlorure de mercure pour 1/3 de chlorure de sodium. Enfin, pour 100 parties de sublimé, les armées russe et allemande ont adopté respectivement 60 parties et 38 parties de sel (3).

Nous donnerons comme exemple les 4 formules du *British Pharmaceutical Codex* (4).

Teneur en sublimé.		1 gr. 13 env.	0 gr. 56 env.	0 gr. 14 env.	0 gr. 03 env.
		—	—	—	—
		gr.	gr.	gr.	gr.
Composition.	$HgCl^2$ . .	113 52	56 76	14 19	3 24
—	NaCl . . .	113 52	56 76	14 19	3 24
(Formule pour	Violet de méthyle .	0 13	0 13	0 13	0 03
100 comprimés).					

Les raisons de cette vogue du chlorure de sodium pour la préparation des comprimés de sublimé sont multiples. Au premier plan, il faut citer *l'augmentation de la solubilité*. Ce précieux avantage est dû à la forma-

1. D'après *Dict. de Würtz*, 2e supplément, p. 337.
2. *Union Pharm.*, 1887, p. 198.
3. D'après MASSON. *Arch. méd. et pharm. milit.*, 1901, p. 1.
4. P. 1353 et 1354.

©BIU Santé

tion de sels doubles très solubles dont l'étude a donné naissance à de nombreux travaux (1). Il semble établi qu'en variant les proportions des deux corps, il est possible d'obtenir deux composés définis $HgCl^2$, NaCl + $2H^2O$ et $HgCl^2$, 2NaCl. Cependant Linhart (2) n'a pu isoler à l'état cristallisé que la combinaison $HgCl^2$ + 2NaCl.

La vitesse de dissolution des comprimés préparés avec ces deux corps est fonction de la compression, de la température de l'eau et aussi de l'agitation; à titre de document nous reproduisons les données de Masson (3) qui a indiqué trois minutes comme durée de dissolution des comprimés contenant parties égales des deux substances et trois à quatre minutes pour des comprimés renfermant 1 partie de bichlorure pour 1/2 partie de chlorure de sodium.

Le sel ajouté en proportion notable *facilite beaucoup la compression*, travail pénible avec certaines formules dont nous parlerons plus loin. Enfin on lui a attribué un rôle assez important comme préventif des précipitations abondantes obtenues dans les solutions de sublimé préparées avec l'eau de source.

Dès 1830, Winkler (4) avait annoncé que l'addition du chlorure de sodium au sublimé empêchait le précipité de chloramidure de mercure formé par dissolution du sublimé seul dans l'eau ordinaire. A l'époque de la fabrication des premiers comprimés de bichlorure de mercure, Angerer (5) avait reproduit cette opinion erronée. Mais c'est V. Meyer (6) qui, au cours d'essais suivis, a mis au point cette importante question. Il a constaté que les solutions de sel marin et bichlorure de mercure faites avec de l'eau de source s'altèrent au bout de quelques semaines surtout en vases ouverts; l'appauvrissement de la solution est cependant beaucoup plus faible qu'avec le sublimé seul.

Ayant répété ces essais avec de l'eau de source (Paris IVe arr.), nous avons obtenu après quinze jours avec la formule ci-dessous :

Sublimé	0 gr. 50
Sel pur	0 gr. 50
Eau de source	1 litre

un léger dépôt au fond du flacon. Après trois mois il s'était produit une abondante cristallisation. Nous verrons comment il est facile de dimi-

1. Schillinger. *Union Pharm.*, 1887, p. 198. — Foote et Lévy. *Am. Ch. Journal*, **35**, n° 3, p. 236, etc.
2. *Bull. Soc. Chim.*, 1916 (extraits travaux étrangers, p. 603).
3. *Loc. cit.*
4. *Repertorium für die Pharm.*, 1830, **35**, p. 66.
5. *Centrabl. für Chirurg.*, 1887, p. 7, d'après *Am. Journ. Pharm.*, 1887, p. 396.
6. *D. chem. Gesellschaft*, **20**, p. 1725 et 2970, 1887 et Revue de M. le professeur Delépine. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 610 sur « l'altération des solutions diluées de sublimé ».

©BIU Santé

nuer ce précipité en ajoutant de l'acide borique au mélange de sel et sublimé.

Des *critiques* sérieuses ont été faites au sujet de cet emploi du chlorure de sodium.

SAUTER (1) lui a reproché de se dissoudre trop vite sans donner de sel double, une partie du sublimé restant par suite insoluble; de plus, sa présence déterminerait la formation d'un peu de calomel.

Quant à l'étude de l'action du sel sur le *pouvoir antiseptique* des solutions de bichlorure de mercure, elle a donné lieu à de multiples travaux, souvent contradictoires; nous résumerons ici les principaux.

EMMERICH (2) a prétendu que cette addition ne modifiait aucunement le pouvoir antiseptique. PAUL et KRÖNIG (3) ont publié sur ce sujet les chiffres suivants, qui donnent le nombre de spores de charbon restées aptes à germer après l'action de tels mélanges :

	Dilution, 16 litres. (Action, 6 min.).	Dilution, 16 litres. (Action, 12 min.).	Dilution, 256 lit. (Action, 30 min.). (4)
	Colonies.	Colonies.	Colonies.
$HgCl^2$.	8	0	10
$HgCl^2 + 2$ NaCl. .	124	3	13
$HgCl^2 + 4{,}6$ NaCl.	»	43	14
$HgCl^2 + 10$ NaCl..	1.087	469	16

Ces chiffres attribuent au chlorure de sodium une énorme influence, surtout si ce diluant est employé en quantité notable. MAILLARD, qui a repris ce travail, conclut : « Bien que l'influence mauvaise du sel marin n'ait pas l'énormité que lui attribuaient d'abord PAUL et KRÖNIG, le pharmacien doit être averti et s'abstenir, autant que possible, d'ajouter du chlorure de sodium au sublimé. »

Pour CRONER et NAUMANN (5), l'action du sublimé diminue quand on ajoute des quantités croissantes de sel marin. Enfin, d'après MARTINDALE et WESTCOTT (6), la formation de sels doubles (avec NaCl comme avec KCl et NH^4Cl) n'a aucun effet sur le pouvoir antiseptique du sublimé si on emploie des quantités équivalentes de principe actif et de diluant; en employant une plus grande quantité de diluant, ils admettent la possibilité d'une action sur ce pouvoir antiseptique.

Ces résultats si différents montrent la complexité du problème; nous dirons cependant pour terminer que, dans la pratique journalière, les

1. D'après BRUÈRE. « Sur l'utilisation en pharmacie et en chimie analytique des comprimés », p. 58.
2. *Union Pharm.*, 1887, p. 198.
3. Cités par MAILLARD. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1906, **2**, p. 412 et 450.
4. La solution ainsi obtenue renferme un peu plus de 1 °/₀₀ de sublimé.
5. *Apoth. Zeit.*, 1911, p. 855, d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1911, **1**, p. 470.
6. *Extrapharmacopœia*, **2**, p. 199 (exp. de janvier 1912).

©BIU Santé

comprimés de sublimé au chlorure de sodium n'ont jamais trompé la confiance qu'ont les hygiénistes dans leur puissance bactéricide.

Enfin, le chlorure de sodium rend les *comprimés déliquescents.* Masson (1) a publié à ce sujet les documents suivants : 1 comprimé NaCl et $HgCl^2$ à P. E. exposé à l'air a absorbé 24,09 °/₀ d'eau en dix jours et s'est liquéfié; 1 comprimé renfermant 1 p. d'$HgCl^2$ et 1/2 p. de NaCl a absorbé 23,10 °/₀ d'eau et s'est également liquéfié.

L'auteur n'ayant pas précisé si le chlorure de sodium employé était bien exempt de chlorure de magnésium, sel qui attire fortement l'humidité ambiante, nous avons repris ces expériences avec du chlorure de sodium chimiquement pur; les chiffres trouvés sont comparables à ceux de Masson. Il y a donc intérêt, comme le recommandent différentes pharmacopées, à conserver à *l'abri de l'air* les comprimés possédant cette formule.

L'*addition d'acide borique* pulvérisé dans les formules au chlorure de sodium, tout en facilitant très notablement la compression, diminue le précipité obtenu au contact de l'eau ordinaire. En fait, même après plusieurs mois, ce précipité est insignifiant avec la formule type ci-dessous :

	gr.
$HgCl^2$	25 »
NaCl	15 »
Acide borique	10 »
Carmin d'indigo	0 25

Pour obtenir un granulé homogène, il suffit de dissoudre le carmin d'indigo dans une quantité d'eau suffisante (2) pour mouiller le mélange intime des chlorures et de l'acide borique. Tamiser, sécher, etc.

2° *Chlorure de potassium.* — Le chlorure de potassium a été fortement recommandé comme diluant par Sauter (3). Le mélange de P. E. sublimé et chlorure de potassium se dissout, en effet, dans 1,75 p. d'eau à 15° (4) par suite de la formation de sels doubles :

$$2KCl + 1.2. \ldots\ldots 4HgCl^2 + n.H^2O$$

D'après Schmidt (5), cependant, les seuls sels doubles possibles auraient pour formule :

$$HgCl^2.2KCl.H^2O$$
$$HgCl^2.KCl.H^2O$$
$$2HgCl^2.KCl.2H^2O$$

Quoi qu'il en soit, malgré le prix assez élevé du chlorure de potas-

1. *Loc. cit.*
2. 10 cm³ environ.
3. D'après Bruère. *Loc. cit.*, p. 30.
4. Masson. *Loc. cit.*
5. *Pharm. Chemie*, 1, p. 1045.

©BIU Santé

sium, ce sel est parfois préféré au chlorure de sodium, car il donne des comprimés moins déliquescents. Les formules sont identiques à celles qui sont données ci-dessus pour les comprimés au chlorure de sodium.

3° *Chlorhydrate d'ammoniaque.* — Le chlorhydrate d'ammoniaque est employé comme adjuvant du bichlorure de mercure dans le bain de sublimé du *Codex* de 1908, dans la solution du Dr Hart du *British Pharmaceutical Codex* (1) :

	gr.
$HgCl^2$	10
NH^4Cl	10
Eau distillée, q. s. pour	100

Pour la fabrication de comprimés de sublimé rapidement solubles, il a été proposé par Wilson (2), qui, pour des comprimés non colorés, a recommandé la formule :

$HgCl^2$ pulvérisé	7 livres 7
NH^4Cl granulé	7 livres 3
Acide borique	8 onces

Pour la préparation, mouiller le chlorhydrate d'ammoniaque avec de l'alcool, ajouter le sublimé, faire sécher, tamiser (tamis 16), ajouter l'acide borique et diviser à chaud en comprimés de 15 grains 1/2 (environ 1 gr. avec 0 gr. 49 de sublimé).

Les sels doubles, très solubles, que forme ce sel avec le sublimé, ont pour formule (3) :

$HgCl^2 + NH^4Cl$ (anhydre et 1/2 H^2O)
$HgCl^2 + 2NH^4Cl + H^2O$
$3HgCl^2 + 2NH^4Cl + 4H^2O$
$9HgCl^2 + 4NH^4Cl$

Le second de ces sels, le sel de *sagesse* ou sel d'Alembroth, se dissout dans 0,66 d'eau froide et en toutes proportions dans l'eau bouillante.

Les comprimés à la formule ci-dessus se compriment facilement; mais, d'après Beringer (4), ils se conserveraient mal, surtout à l'humidité, et leur solubilité diminuerait avec l'âge. Aussi, cet auteur a-t-il préconisé un mélange de chlorure de sodium et de chlorhydrate d'ammoniaque (5).

Le plus grand reproche qu'on puisse faire à ces comprimés c'est de donner un précipité abondant avec l'eau ordinaire. M. Delépine (6) a résumé les nombreux travaux publiés depuis 1830 sur cette question

1. P. 1255.
2. Voir Wood. *Fabrication des comprimés*, p. 153.
3. Willm et Hanriot. *Chimie minérale*, **2**, p. 231, et Schmidt. *Pharm. Chemie*, **1**, p. 1045.
4. *Am. Journ. of pharm.*, 1914, p. 317.
5. Voir, plus loin, aux « diluants mixtes ».
6. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, **19**, p. 613.

©BIU Santé

par SCHINDLER, WINKLER, VITTENET, CHENU, etc. Cette précipitation est due aux carbonates et bicarbonates dissous dans les eaux de source; l'ébullition supprime cet inconvénient quand il s'agit de bicarbonates terreux ou magnésiens; elle est sans effet si les eaux contiennent du bicarbonate ou du carbonate de soude, qui restent en solution après l'ébullition.

Nos essais, résumés dans le tableau ci-dessous, montrent clairement que les formules de comprimés du chlorhydrate d'ammoniaque *doivent être abandonnées*, l'emploi de l'eau distillée étant possible seulement dans les hôpitaux qui, précisément, n'ont pas de raison pour employer normalement les comprimés.

	Formule I.	Formule II.	Formule III.
$HgCl^2$	0 49	0 49	0 49
NH^4Cl	0 47	0 47	0 47
Acide borique	0 04	0 04	0 04
Eau distillée	1 litre	»	»
Eau bouillie	»	1 litre	»
Eau du robinet (Paris IV[e])	»	»	1 litre

L'essai I donne, même après huit jours, une solution claire avec un dépôt insignifiant. L'essai II donne un dépôt abondant, de couleur jaune paille. L'essai III donne un dépôt très abondant, de même couleur (1).

4° *Acide tartrique.* — L'acide tartrique est employé comme diluant dans la préparation de la poudre de sublimé du *Codex* de 1908. Une circulaire ministérielle récente (*Journal officiel* du 8 juin 1917) l'a indiqué aussi pour les formules de paquets ou *comprimés* (2) dont la délivrance est permise aux dentistes. Enfin, l'*United States Dispensatory* (3) a donné, pour les comprimés de sublimé, la composition ci-dessous :

Sublimé	3 grains 85
Acide tartrique	19 grains 25

comprimés de compression très difficile et qui, de plus, présentent le grave inconvénient de n'être pas colorés.

L'acide tartrique facilite la dissolution du sublimé, et, d'après LAPLACE, empêche la précipitation de l'albumine par le sublimé, augmentant ainsi l'action microbicide de cet antiseptique. Mais il a surtout le grand avantage de permettre l'emploi de l'eau de source, *même non bouillie*, pour la préparation de solutions extemporanées avec les comprimés (4) : cette propriété est due à son action sur le bicarbonate

1. Les doses de sels de ces trois essais correspondent sensiblement à un comprimé formule WILSON (voir plus haut).
2. Même formule que les paquets de sublimé du Codex.
3. P. 621
4. DELÉPINE. *Loc. cit.*, p. 621.

©BIU Santé

de chaux des eaux qu'il transforme en tartrate de chaux et acide carbonique, et aussi à son acidité, qui contre-balance l'alcalinité cédée par les flacons servant à la conservation des solutions.

Ayant dissous dans un litre d'eau du robinet (Paris, IV[e] arr.) le comprimé :

Sublimé	0 gr. 50
Acide tartrique	0 gr. 50

nous n'avons remarqué aucun précipité sensible après quinze jours de contact.

Malheureusement, les difficultés de la compression rendent très pénible l'emploi de ce diluant de choix dans la préparation des comprimés. Il ne faut pas penser, pour faciliter cette compression, pouvoir employer l'excellent lubrifiant soluble qu'est l'acide borique. Comme nous l'avons signalé dans un article récent (1), ce corps est, en effet, incompatible avec l'acide tartrique et donne à son contact, même à sec, une masse pâteuse; par suite, les comprimés renfermant un mélange des deux acides « se piquent » rapidement.

5° *Acide citrique.* — L'acide citrique, proposé par BERNAY (2), possède les mêmes propriétés que l'acide tartrique, gêne moins lors de la compression, mais coûte plus cher. Il est rarement employé.

6°) *Diluants mixtes.* — Il est possible d'associer les différents diluants que nous venons d'étudier; outre le mélange de chlorhydrate d'ammoniaque et de chlorure de sodium NH^4Cl, 2,3; NaCl, 5, pour 7,7 de sublimé proposé par BERINGER (3), le *formulaire des Hôpitaux militaires* (4), a donné une formule de poudre de ce type dont la compression est difficile.

Enfin les comprimés d'HYDRION (5) auraient pour formule :

	gr.
$HgCl^2$	0 284
$CaCl^2$	0 120
NaCl	2 259
KCl	0 004

mélange qui ne peut donner que des comprimés très hygroscopiques et dont l'utilité et l'originalité nous échappent (6).

1. *Bull. Sc. Pharm.*, 1917, **24**, p. 90.
2. D'après BERINGER. *Am. Journ. of Pharm.*, 1914, p. 313.
3. *Am. Journ. of Pharm.*, 1914, p. 317.
4. V. plus haut.
5. *Chem. and Drug.* d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1915, I, p. 152.
6. Nous laissons volontairement dans l'ombre l'étude des associations médicamenteuses ayant pour but de compléter l'action du sublimé comme antiseptique. Le bichlorure de mercure est incompatible avec une foule de corps (borax, alun, tannin, stovaïne, etc.), et de semblables mélanges ne seront mis sous forme comprimée qu'après essais sérieux de solubilité et de conservation.

©BIU Santé

c) Choix du colorant. — La coloration des comprimés de sublimé a pour but de permettre leur distinction rapide des comprimés blancs de même poids et de même forme destinés à l'usage interne et de rendre possible l'obtention extemporanée de solutions colorées bien différentes comme aspect des potions, sirops et autres préparations pour l'usage interne.

Parmi les colorants proposés pour cet usage, nous citerons :

I. *Colorants rouges.*— 1° le *rouge d'aniline* (*Pharm. suédoise* 1901); 2° l'*éosine* (*Pharm. autrichienne*, 1906 et *italienne*, 1909); 3° l'*iodéosine* et le *carmin d'alizarine*, recommandés par Beringer (1) pour les comprimés au chlorhydrate d'ammoniaque formule Wilson : la coloration obtenue n'est cependant pas très belle; 4°) le *méthylorange*, préconisé par le même auteur pour les comprimés à l'acide citrique (2).

II. — *Colorants bleus.*— 1° Le *carmin d'indigo* (Sauter, Beringer, etc.), qui donne d'excellents résultats notamment dans les formules à l'acide borique et chlorure de sodium dont nous avons parlé plus haut. Dose : 2 milligr. 5 environ pour chaque comprimé destiné à la préparation d'un litre de solution antiseptique.

Le carmin d'indigo est d'ailleurs le colorant employé pour les bains de sublimé et les paquets de sublimé du *Codex* de 1908.

2°. Le *bleu de méthylène*, colorant très employé en pharmacie, souvent indiqué pour la préparation des solutions de sublimé. Ainsi le *British Pharmaceutical Codex* (3) a recommandé d'ajouter à la lotion de sublimé de formule :

	gr.
Sublimé	0 20
Eau distillée, q. s. pour	100 »

1/5.000, soit 0 gr. 02 de violet de méthyle ou de bleu de méthylène. Le liquide avec le deuxième colorant est d'un bel aspect, sans le moindre dépôt, même après deux mois de contact, si le sublimé dissous dans 50 cm³ d'eau a été ajouté à la solution de bleu de méthylène dissous dans 50 cm³ d'eau. Il y a, par contre, un dépôt notable si les deux produits ont été ajoutés à 100 cm³ d'eau et le tout agité fortement.

T. Wilson (4) a d'ailleurs signalé l'incompatibilité du principe actif et du colorant dans la solution :

Sublimé	1 gros.
Bleu de méthylène	1 grain
Eau	6 onces.

1. *Loc. cit.*, p. 318.

2. La *pharm. allemande* (1900 et 1910) a indiqué « une couleur rouge dérivée du goudron de houille », sans plus de précision.

3. P. 1267.

4. *Pharm. Journ.*, 1913, [4], **36**, 99.

©BIU Santé

COMPOSANTS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Bleu de méthylène	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Sublimé	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,49	0,49	0,49	0,50	0,50	0,50
Chlorure de sodium				0,50	0,50	0,50				0,30	0,30	0,30									
Acide tartrique																			0,50	0,50	0,50
Chlorhydrate d'ammoniaque							0,50	0,50	0,50				0,30	0,30	0,30	0,47	0,47	0,47			
Acide borique										0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,04	0,04	0,04			
Eau distillée	1 litre.			1 litre.			1 litre.			1 litre.			1 litre.			1 litre.			1 litre.		
Eau bouillie		1 litre.			1 litre.			1 litre.			1 litre.			1 litre.			1 litre.			1 litre.	
Eau du robinet			1 litre.			1 litre.			1 litre.			1 litre.			1 litre.			1 litre.			1 litre.
RÉSULTATS (après 15 jours de contact).																					
1° Coloration	Bleu foncé.	Bleu tr. pâle.	Bleu tr. pâle.	Bleu-vert tr. pâle.	Bleu foncé.	Bleu foncé.	Bleu tr.pâle.	Bleu foncé.	Bleu foncé.	Bl[illegible] fon	Bleu tr. pâle.	Bleu foncé.	Vert clair.	Bleu pâle.	Bleu pâle.	Bleu pâle.	Bleu pâle.	Bleu pâle.	Bleu foncé.	Bleu foncé.	Bleu foncé.
2° Précipité	Très faible.	Faible.	Faible.	Faible.	Assez abondant.	Faible.	Faible.	Abondant.	Abondant.	Abondant.	Faible.	Assez abondant.	Faible.	Abondant.	Abondant.	Faible.	Assez abondant.	Assez abondant.	Faible.	Assez abondant.	Assez abondant.

Enfin, avec les deux formules ci-dessous :

	gr.
I. Sublimé	4 »
Chlorure de sodium	4 »
Bleu de méthylène	0 05
Eau distillée, q. s. pour	200 cm³

	gr.
II. Sublimé	4 »
Acide tartrique	4 »
Bleu de méthylène	0 05
Eau distillée, q. s. pour	200 cm³

nous avons obtenu une liqueur surnageante incolore et un dépôt abondant violacé.

Ces données préliminaires montrent nettement que les résultats varient avec la concentration et avec le mode opératoire. La question de la coloration au bleu de méthylène nous intéressant plus spécialement pour la préparation des comprimés, nous avons fait des essais variés avec des comprimés renfermant une dose moyenne de sublimé (0 gr. 50), 5 milligr. de bleu de méthylène et les principaux diluants dont nous avons parlé. Un comprimé de chaque sorte a été dissous dans un litre d'eau distillée; un autre dans un litre d'eau bouillie; un troisième enfin, dans un litre d'eau de source.

Les résultats sont exposés dans le tableau ci dessus; seules les formules 1, 6 et 19 peuvent, à la rigueur, être employées.

III.— *Colorants violets.*— 1° L'*ériocyanine A* ou acide tétraméthyldibenzylrosaniline disulfonique, colorant recommandé pour les comprimés de sublimé par la *pharmacopée suisse* (1907); 2° Le *violet de méthyle*, indiqué par le *British Pharmaceutical Codex*. D'après Wilson [1], il y a précipitation plus ou moins complète de la couleur au bout de quelques jours, surtout avec des solutions concentrées [2].

IV. *Colorants verts.* — Seul, Beal [3] a préconisé la couleur verte pour la préparation des comprimés de sublimé.

Nous recommandons plus spécialement comme colorant le bleu et comme bleu le *carmin d'indigo*. En France, le bleu est la couleur généralement adoptée pour les solutions toxiques; l'emploi des teintes rouges, violettes ou vertes serait très dangereux, ces nuances étant actuellement d'usage courant pour la préparation de sirops pectoraux (rouge), de pâtes pectorales (rouge, violet et vert), de tablettes (rouge), etc.

d) Choix du poinçon. — Les poinçons employés doivent être en acier (le cuivre est rapidement attaqué). Il faut les nettoyer et les graisser après chaque journée de travail.

1. *Pharm. Journal*, 1913 [4], **36**, 99.
2. La *Pharmacopée belge*, 1906, p. 126, indique une couleur bleue ou violette sans préciser.
3. *Journ. Am. Ph. Ass.*, 1913, p. 929.

©BIU Santé

Les fabricants français et la *pharmacopée italienne* (1909) ont conservé pour les comprimés de sublimé la forme ronde et plate ordinaire. Mais par suite de multiples accidents arrivés plus spécialement aux Etats-Unis (1) de nombreux essais ont été faits pour donner à ces comprimés toxiques une forme caractéristique rendant impossible les erreurs graves.

Dans ce but, SAUTER (2) a préconisé l'emploi de poinçons carrés et la *pharmacopée allemande* (1900 et 1910) a adopté des comprimés cylindriques deux fois plus longs qu'épais, pesant 1 ou 2 gr.

La *pharmacopée suédoise* (1901) a laissé aux fabricants le choix entre cette forme cylindrique et la forme prismatique : la *pharmacopée américaine* (IX) a exigé des comprimés de forme angulaire, non discoïdes. Enfin, récemment LÉVY (3) a recommandé des poinçons rectangulaires permettant d'obtenir des comprimés de 1 gr. 60, ayant sensiblement comme dimensions 3 cm. 18 × 0 cm. 64 × 0 cm. 32.

Quant aux *pharmacopées autrichienne* (1906) et *suisse* (1907), elles n'ont donné aucune indication à ce sujet.

Comme on le voit, il n'existe aucune règle internationale pour mettre un frein à la fantaisie de chacun, et le fabricant doit, pour satisfaire sa clientèle, posséder un assortiment complet de poinçons et de matrices de formes différentes.

Seule, la *pharmacopée américaine* a donné des indications sur *la gravure* des poinçons ; elle a recommandé d'y graver le mot « poison » une tête de mort et deux tibias en croix. En France, les comprimés portent ordinairement le mot « Poison » et le dosage en sublimé.

Comme nous le verrons peu après, la plupart des pharmacopées ont préféré attirer l'attention du consommateur en enveloppant le comprimé dans un papier portant des inscriptions et signes bien caractéristiques.

M. BOUVET.

1. *Journ. Am. Ph. Ass.*, 1913, p. 929.
2. D'après BRUÈRE, *loc. cit.*, p. 59.
3. *Journ. Am. Ph. Ass.*, 1916, 5, p. 1229.

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

JEAN-LOUIS-ÉMILE BOUDIER

MYCOLOGUE FRANÇAIS (1828-1920)

En 1864, l'Académie impériale de Médecine décernait le prix Orfila, d'une valeur de 6.000 francs, à Jean-Louis-Emile Boudier, pharmacien à Montmorency (Seine-et-Oise), pour récompenser le mémoire qui répondait le mieux aux conditions formulées par le donateur.

Ce mémoire, intitulé *Des champignons au point de vue de leurs caractères usuels, chimiques et toxicologiques*, fut ensuite publié, en 1866, chez Baillière et fils, à Paris, et reçut aussitôt un accueil si empressé que, dès l'année suivante, une traduction en langue allemande, due à Th. Husemann, professeur de toxicologie à Göttingen, venait aider à sa diffusion et montrer en quelle estime le monde savant tenait l'œuvre de notre compatriote.

Cette publication, la première de celles qui constituent l'œuvre du mycologue Boudier, accusait déjà l'expérience acquise d'un naturaliste averti. En fait, l'auteur était âgé de trente-six ans et avait cultivé avec ardeur la botanique et l'entomologie; il possédait en outre la pratique du laboratoire, acquise par un long stage officinal et de solides études pharmaceutiques.

Em. Boudier était, en effet, fils de pharmacien. Son père, Henri-Philippe Boudier, originaire de Metz, s'était installé à Montmorency et destinait son fils à la pharmacie. Toutefois, adonné lui-même à la botanique et surtout à l'entomologie, il avait, de bonne heure, orienté vers les sciences naturelles l'esprit d'observation du futur pharmacien qui, dès l'âge de douze ans, prenait part comme stagiaire aux travaux de l'officine paternelle.

Après avoir complété son stage de huit années chez son père par un séjour de six mois à la Pharmacie centrale des Hôpitaux de Paris, sous la direction de l'illustre pharmacologue Soubeiran, Boudier entrait à l'Ecole de Pharmacie, devenait bientôt interne, puis lauréat des hôpitaux et, le 4 mai 1852, obtenait, à vingt-quatre ans, son diplôme de pharmacien. L'année suivante, il fondait à Enghien, près de l'Établissement thermal, une pharmacie qu'il devait céder plus tard pour succéder à son père, à Montmorency.

Féru de botanique et d'entomologie, le nouveau diplômé ne laissait

©BIU Santé

pas de consacrer à ses études favorites tous les loisirs que lui laissaient ses occupations professionnelles. Dès son installation à Enghien, il avait manifesté les tendances qui devaient dominer sa carrière en s'inscrivant parmi les membres fondateurs de la Société botanique de France, dont il resta, toute sa vie, le collaborateur assidu. Il se tenait en relations avec les botanistes et son goût de la recherche recevait l'encouragement précieux des conseils éclairés d'un éminent naturaliste, le Dr LÉVEILLÉ, qui habitait lui-même Montmorency. Ce voisinage devait d'ailleurs exercer une influence décisive sur l'orientation finale de la carrière scientifique de BOUDIER. Ce dernier aimait à rappeler qu'il avait été l'élève du célèbre mycologue qui, dès 1846, avait jeté les bases de la classification des champignons (1).

Le mémoire présenté en 1864 pour le Prix ORFILA, bien qu'il fût le premier travail scientifique de BOUDIER, n'était donc pas l'œuvre d'un débutant, mais une œuvre mûrie, où l'on retrouve, avec les qualités d'un observateur méticuleux, la marque d'un praticien familiarisé avec les méthodes du laboratoire.

Cette première contribution à la connaissance pratique des champignons au point de vue alimentaire ou toxique fut aussi comme le programme et le plan directeur de l'œuvre du pharmacien de Montmorency. Au cours de sa longue carrière, il a constamment manifesté la préoccupation de faire progresser et de vulgariser les connaissances mycologiques propres à rendre plus rares les accidents d'empoisonnement qui accompagnent chaque année les cueillettes fongiques. Il estimait à un haut degré le rôle utile que le pharmacien, initié aux études mycologiques, peut rendre au public en aidant de ses conseils les amateurs de champignons. Il prêchait lui-même d'exemple, et c'est à son initiative, jointe à celle des QUÉLET, des ROUMEGUÈRE, des MOUGEOT, des FORQUIGNON, des ROLLAND et de tant d'autres, fervents adeptes de la mycologie, que fut fondée, en 1885, la Société mycologique de France, dont la vitalité n'a fait que croître et qui, par des herborisations et des expositions publiques, ainsi que par la publication d'un Bulletin, universellement connu et apprécié, groupe à la fois ceux qui se cantonnent dans la science pure et ceux qui se contentent des satisfactions gastronomiques de l'amateur de champignons.

En 1878, après vingt-cinq années de pratique professionnelle, BOUDIER quittait l'officine pharmaceutique pour réserver tout son temps à ses études favorites. C'est à partir de cette époque que se succèdent, sans interruption, des publications qui embrassent un grand nombre de groupes fongiques, mais où l'on remarque néanmoins une prédilection particulière pour les Discomycètes.

1. D'ORBIGNY. *Dictionnaire des Sciences naturelles*, 1846, 8, article « Mycologie », Dr LÉVEILLÉ.

©BIU Santé

Dès 1868, deux années après la publication du mémoire couronné par l'Académie de médecine, BOUDIER donnait dans le recueil des *Annales des Sciences naturelles* (botanique) une importante monographie des Ascobolés, point de départ de recherches longtemps poursuivies et aboutissant, en 1907, au travail fondamental qui a pour titre *Histoire et classification des Discomycètes d'Europe*. Les différentes espèces d'Ascobolés s'y trouvaient décrites et figurées sur des planches coloriées où se montrait le souci, constamment affirmé plus tard dans les publications de BOUDIER, de ne laisser paraître que des représentations d'une exactitude rigoureuse. C'est aussi dans ce travail qu'on trouve le germe de l'utilisation future pour la systématique des Discomycètes, de l'important caractère distinctif tiré de la présence ou de l'absence d'un opercule chez les asques en déhiscence. L'opercule avait été signalé chez les Ascobolés par les frères CROUAN, pharmaciens à Brest, mais BOUDIER eut le mérite, en constatant que sa présence chez d'autres champignons est exclusive à certains groupes, d'entrevoir la possibilité d'une distinction fondamentale basée sur un caractère anatomique d'une détermination sûre et relativement facile. Dès 1886, BOUDIER partage ainsi les Discomycètes en *Operculés* et *Inoperculés*. Plus tard, la classification définitive qu'il proposera ne sera qu'une mise au point plus étendue des principes posés dans le premier volume du *Bulletin de la Société mycologique de France*.

Si BOUDIER fut surtout un mycologue descripteur, on ne saurait oublier que ses observations ont toujours fait intervenir les caractères microscopiques dont il avait reconnu l'importance pour la détermination des espèces. A ce point de vue, l'exactitude de ses figures, dessinées à la chambre claire et accompagnées de mensurations précises, constitue une documentation qui en assure la pérennité. N'est-il pas intéressant de retrouver sur les dessins d'asques, publiés à une époque où l'on ne possédait que des notions imparfaites sur le développement de cet organe, la presque imperceptible saillie basilaire qui reste la seule trace de la genèse *en crochet*, démontrée par les études cytologiques récentes.

Les champignons Basidiomycètes sont aussi largement représentés dans l'œuvre de BOUDIER. Des espèces rares ou critiques, recueillies au cours de ses herborisations personnelles ou reçues des nombreux correspondants qu'il possédait en France ou à l'étranger, ont été l'objet de publications nombreuses, insérées surtout au *Bulletin de la Société botanique* ou au *Bulletin de la Société mycologique de France*. L'autorité magistrale qu'il s'était acquise en matière de détermination des espèces avait fait de sa maison de Montmorency un centre où affluaient les envois de mycologues désireux de faire confirmer ou rectifier leurs propres diagnoses. Aussi, les époques de poussées fongiques, au printemps et à l'automne, étaient-elles pour le savant mycologue une

©BIU Santé

période de labeur où son inlassable complaisance s'exerçait, même pour répondre aux questions souvent fastidieuses des débutants. Tous ceux qui ont eu recours à ses lumières, soit par envois de matériaux d'étude, soit au cours des excursions qu'il organisait périodiquement dans les régions boisées voisines de sa demeure, soit enfin dans les herborisations plus lointaines, organisées par les Sociétés botanique et mycologique de France, se souviennent de l'exquise urbanité de ses réponses et du soin constant qu'il apportait à ménager l'amour-propre souvent pointilleux de l'auteur occasionnel d'une détermination malencontreuse. Les habitués des excursions entre naturalistes savent d'ailleurs à quel degré d'acuité peuvent atteindre les discussions qui s'élèvent autour d'un nom spécifique!

L'habitude prise par Boudier d'accompagner ses notes de dessins propres à en faciliter la lecture l'avait naturellement amené à posséder une remarquable collection de figures de champignons. Cette précieuse documentation avait reçu, au cours de la guerre franco-allemande de 1870, un accroc momentané. Des officiers allemands qui occupaient la maison du pharmacien de Montmorency avaient emporté ses albums de dessins, ses notes critiques et une partie de ses collections, rendant ainsi au patient effort du naturaliste l'hommage indiscret mais intéressé d'amateurs bien renseignés. M. Bourquelot [1] a raconté dans quelles circonstances curieuses Boudier rentra en possession de l'un de ses albums, moyennant une honnête rétribution ; le reste fut perdu pour lui. Il reconstitua d'ailleurs sa collection de dessins et d'aquarelles qui, en dehors des planches qui ont accompagné les nombreuses notes qu'il a publiées, lui servaient de documents pour l'examen des échantillons que lui envoyaient ses nombreux correspondants. Un grand nombre de ces dessins, remarquables par l'exactitude du trait et la fidélité du coloris, avaient figuré dans les expositions organisées par la Société mycologique de France et même à l'Exposition universelle de 1900 et au Congrès de botanique de Vienne (1905) où elles avaient valu à leur auteur de hautes récompenses. Ces planches étaient bien connues des mycologues français et étrangers qui auraient voulu voir publier ces remarquables documents scientifiques. C'était aussi le plus cher désir de leur auteur, mais les frais élevés d'un pareil tirage, qui ne comprenait pas moins de 600 planches, rendait difficile cette publication.

Un éditeur éclairé, Paul Klincksieck, mycologue lui-même et admirateur des aquarelles de Boudier, en prit la charge et fit paraître en format in-quarto les planches et le texte qui s'y rapporte, sous le titre aujourd'hui bien connu des mycologues, *Icones mycologicæ*. Cette œuvre, tirée sur souscriptions particulières, à un petit nombre d'exem-

1. E. Bourquelot. In. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1920.

©BIU Santé

plaires, possède une valeur documentaire considérable et représente la plus belle iconographie fongique qui ait été publiée à ce jour.

Au cours de sa longue carrière de mycologue, BOUDIER reçut les marques les plus flatteuses de l'estime du monde savant. A deux reprises, il avait été lauréat de l'Institut de France (Prix DESMAZIÈRES, 1887), (Prix MONTAGNE, 1906). Son mémoire de 1864 lui avait valu le titre de Membre correspondant de l'Académie de médecine. Tour à tour Président de la Société botanique et de la Société mycologique de France, il était appelé, en 1902, à faire partie de l'Académie royale des agriculteurs de Turin, en qualité de membre correspondant; le même titre le rattachait, en 1908, à l'Institut de France et, en 1910, il recevait la croix de chevalier de la Légion d'honneur. Cette haute récompense, qui lui était décernée au lendemain de la publication des *Icones mycologicæ* et qu'il considérait comme le couronnement de sa carrière de naturaliste, l'avait rempli d'une légitime fierté.

Au cours de ses dernières années, et bien que sa santé générale fût encore satisfaisante, le vieux Maître en mycologie avait senti ses forces le trahir; le robuste excursionniste de jadis dut cesser les herborisations. Plus tard, sa vue s'altéra et il dut renoncer à l'usage du microscope. C'est alors que, sur les instances des siens, il se résigna à abandonner définitivement les occupations qui avaient été le charme de sa vie et à prendre une retraite que son grand âge rendait nécessaire. En 1917, du fond de cette retraite, il envoyait au *Bulletin de la Société mycologique de France* la dernière de ses publications, dont le titre symbolique, *Dernières étincelles mycologiques*, annonçait l'extinction du foyer scientifique qu'il avait si longtemps alimenté.

BOUDIER s'est éteint doucement à Blois, le 4 février 1920; né à Garnay (Eure-et-Loir), le 6 janvier 1828, il avait donc accompli sa quatre-vingt-douzième année. Si les pharmaciens français peuvent, avec quelque fierté, inscrire le nom de leur confrère sur le livre d'honneur où figurent déjà ceux de tant d'hommes célèbres ou simplement bienfaisants, la France peut ranger JEAN-LOUIS-EMILE BOUDIER parmi ceux de ses enfants dont le labeur patient et probe a fourni un appoint de bon aloi au patrimoine scientifique dont elle peut, à bon droit, s'enorgueillir.

MAXIME RADAIS,
Professeur de Cryptogamie
à la Faculté de Pharmacie de Paris.

©BIU Santé

Liste chronologique des publications de J.-L.-E. Boudier.

A. F. A. S., Association française pour l'avancement des Sciences. — *B. S. B.*, Bulletin de la Société botanique de France. — *B. S. M.*, Bulletin de la Société mycologique de France. — *J. B.*, Journal de Botanique de Morot. — *J. P. C.*, Journal de pharmacie et de chimie. — *B. A. M.*, Bulletin de l'Académie de médecine. — *R. M.*, Revue mycologique de Roumeguère.

1. Des champignons au point de vue de leurs caractères usuels, chimiques et toxicologiques (*Mémoire couronné par l'Académie impériale de médecine de Paris*). Paris, Baillière et fils, *1866*.

1 *bis*. Die Pilze in Oekonomischer, chemischer und toxicologischer Hinsicht. Mit Bewill. des Verf. a. d. Französ. übertragen u. mit Anmerk. versehen von Th. Husemann. Berlin, *1867*.

2. Catalogue des plantes les moins vulgaires des environs de Montmorency et de l'Isle-Adam. — *Bull. Soc. hort. Montmorency*, *1868*.

3. Mémoire sur les Ascobolés. *Annales Sc. Nat. Bot.*, 5e s., **10**, 193, *1868*.

4. Sur une anomalie remarquable de l'*Agaricus maculatus*. — *B. S. B.*, **19**, 141, *1872*.

5. Du parasitisme probable de quelques espèces du genre *Elaphomyces* et de la recherche de ces Tubéracés. — *B. S. B.*, **23**, 115, *1876*.

6. Notice sur l'encre de coprin. — *B. S. B.*, **23**, 299, xv, *1876*.

7. Observations sur la quantité et la nature des corps étrangers contenus dans la neige, comme moyens de reconnaître facilement le plus ou moins de pureté de l'air à différentes hauteurs. — *J. P. C.* [4], **23**, 340, *1876*.

8. Liste des espèces de champignons recueillies par la Société botanique de France le 24 décembre 1876, aux environs de Montmorency. — *B. S. B.*, **23**, 311, xxvii, *1876*.

9. Note sur le *Boletus reticulatus* Schaeffer. — *B. S. B.*, **23**, 321, xxxvii, *1876*.

10. Description du *Cortinarius arvinaceus* Fr. — *B. S. B.*, **23**, 353, lxix, *1876*.

11. De quelques espèces nouvelles de champignons. — *B. S. B.*, **24**, 307, xv, *1877*.

12. On the importance that should be attacked to the dehiscence of Asci in the classification of the Discomycetes. — *Grevillea*, **45**, viii, *1879*.

13. Contribution à l'étude mycologique de l'Auvergne (en collaboration avec M. Roze). — *B. S. B.*, **26**, lxxiv, *1879*.

14. Nouvelles espèces de champignons de France. *B. S. B.*, **28**, 91, *1881*.

15. Des caractères distinctifs des champignons qui composent le groupe de l'Amanite bulbeuse. — *B. A. M.*, *1882*.

16. Note sur la découverte aux environs de Paris du *Peziza Curreyana*. — *B. S. B.*, **30**, 192, *1883*.

©BIU Santé

17. Note sur l'apparition précoce des morilles en 1884. — *B. S. B.*, **31**, 209, *1884*.

18. Sur la nature et la production de la miellée. — *A. F. A. S. Congr. Blois*, *1884*; et *B. S. B.*, **32**, 122, *1885*.

19. Nouvelle classification des Discomycètes charnus connus sous le nom de Pézizes. — *B. S. M.*, **1**, 91, *1885*.

20. Description de quelques espèces de champignons basidiosporés. — *B. S. B.*, **32**, 282, *1885*.

21. Note sur un genre et quelques espèces nouvelles de Pyrénomycètes. — *R. M.*, **1**, 97, *1885*.

22. Note sur les champignons communiqués par M. Boudier à la Session de la Société mycologique tenue à Autun en 1885. — *B. S. M.*, **2**, 28, *1886*.

23. Considérations générales et pratiques sur l'étude microscopique des champignons. — *B. S. M.*, **2**, 134, *1886*.

24. Sur un développement gémellaire du *Phallus impudicus*. — *R. M.*, **9**, 3, *1887*.

25. Description de deux nouvelles espèces de *Ptychogaster* et nouvelle preuve de l'identité de ce genre avec les *Polyporus*. — *J. B.*, **1**, 7, *1887*.

26. Notice sur les Discomycètes figurés dans les dessins inédits de Dunal, conservés à la Faculté des Sciences de Montpellier, avec description d'une nouvelle espèce. — *B. S. M.*, **3**, 88, *1887*.

27. La forêt de Carnelle au point de vue botanique. — *J. B.* **1**, 81, *1887*.

28. Sur une nouvelle espèce d'Helvelle. — *J. B.*, **1**, 218, *1887*.

29. Champignons rares ou peu connus de France. — *B. S. M.*, **3**, 145, *1887*.

30. Notice sur deux Mucédinées nouvelles. — *R. M.*, octobre *1887*.

31. De l'effet pernicieux des champignons sur les arbres et les bois. — *Bull. Soc. hort. Senlis*, *1887*.

32. Description de trois nouvelles espèces d'Ascobolés de France. — *B. S. B.*, **34**, XLVIII, *1887*.

33. Note sur une forme conidifère curieuse du *Polyporus biennis*. — *B. S. B.*, **34**, XXXVIII, *1887*; et *B. S. M.*, **4**, XV, *1888*.

34. Note sur le *Tremella fimetaria* Schum. — *J. B.*, **1**, 330, *1887*.

35. Note sur la classification des Hyménomycètes de M. Patouillard. — *B. S. B.*, **34**, 16, *1887*.

36. Note sur deux espèces nouvelles de Clavaires (en collaboration avec N. Patouillard). — *J. B.*, **2**, 341, *1888*.

37. Note sur l'*Hydnangium monosporum* (en collaboration avec N. Patouillard). — *J. B.*, *1888*.

38. Note sur deux nouvelles espèces de champignons des environs de Nice (en collaboration avec N. Patouillard). — *J. B.*, **2**, 445, *1888*.

©BIU Santé

39. Allocution pour l'ouverture des séances de la Société mycologique de France, à l'Hôtel des Sociétés savantes. — *B. S. M.*, **4**, 10, *1888*.

40. Nouvelles espèces de Discomycètes inoperculés de France. — *B. S. M.*, **4**, 76, *1888*.

41. Note sur le vrai genre *Pilacre* et la place qu'il doit occuper dans la classification. — *J. B.*, **2**, 264, *1888*.

42. Allocution prononcée à l'ouverture de la Session mycologique tenue à Blois en 1888. — *B. S. M.*, **5**, x, *1889*.

43. Allocution prononcée à l'ouverture de la Session mycologique tenue à Paris en 1889. — *B. S. M.*, **6**, iv, *1890*.

44. Des paraphyses, de leur rôle et de leurs rapports avec l'hyménium. — *B. S. M.*, **6**, 10, *1890*.

45. Quelques observations sur la végétation fongique aux environs de Paris pendant l'année 1889. — *B. S. M.*, **6**, 91, *1890*.

46. Note sur le pédicule des spores des *Bovista* et les filaments stériles du capillitium. *B. S. M.*, **6**, 148, *1890*.

47. Note sur une anomalie morchelloïde du *Cortinarius scutulatus*. — *B. S. M.*, **6**, 169, *1890*.

48. Quelques nouvelles espèces de champignons inférieurs. — *B. S. M.*, **7**, 81, *1891*.

49. Description de trois nouvelles espèces des Pézizes de France de la Section des Operculés. — *B. S. M.*, **7**, 214, *1891*.

50. Note sur une nouvelle clavaire de France (en collaboration avec N. Patouillard). — *B. S. M.*, **8**, 41, *1892*.

51. Liste de plantes recueillies dans la vallée du Sausseron (Seine-et-Oise) [en collaboration avec G. Camus]. — *B. S. B.*, **39**, 79, *1892*.

52. Notice sur M. Roumeguère. — *B. S. M.*, **8**, 70, *1892*.

53. Description de deux nouvelles espèces de *Gymnoascus* de France. — *B. S. M.*, **8**, 43, *1892*.

54. Note sur les *Morchella bohemica* Kromb. et voisins. — *B. S. M.*, **8**, 141, *1892*.

55. Quelques observations sur les principales espèces de champignons récoltés pendant la Session mycologique de 1892. — *B. S. M.*, **9**, 5, *1893*.

56. Liste générale des espèces trouvées pendant les herborisations de la Société mycologique en 1892. — *B. S. M.*, **9**, iv, *1893*.

57. Note sur les causes de production des tubercules pileux chez certains Agarics. — *Rev. gén. Bot.*, **5**, 29, *1893*.

58. Sur l'identité des *Lepiota hæmatosperma* Bulliard et *echinata* Rhot. — *R. M.*, **15**, 105, *1893*.

59. Rapport sur les excursions faites par la Société mycologique de France pendant la session de 1893. — *B. S. M.*, **10**, xxxv, *1894*.

©BIU Santé

60. Nouvelles espèces de champignons de France. — *B. S. M.*, **10**, 59, *1894*.

61. Notice nécrologique sur M. Richon. — *B. S. M.*, **10**, 68, *1894*.

62. Sur une nouvelle observation de présence de vrilles ou filaments cirroïdes préhenseurs chez les champignons. — *B. S. B.*, **41**, 371, *1894*.

63. Rapport sur les excursions faites par la Société mycologique de France pendant la session tenue à Paris les 21, 23, 24 et 26 octobre 1894. — *B. S. M.*, **11**, XVI, *1895*.

64. Description de quelques nouvelles espèces de champignons récoltés dans les régions élevées des Alpes du Valais, en août 1894. — *B. S. M.*, **11**, 27, *1895*.

65. Rapport sur les espèces de champignons trouvées pendant l'assemblée à Genève et les excursions faites en Valais par les Sociétés botaniques de France et de Suisse en 1894 (en collaboration avec Ed. Fischer). — *B. S. B.*, **41**, CCXXXVII, *1894*.

66. Description de quelques nouvelles espèces de Discomycètes de France. — *B. S. M.*, **12**, 11, *1896*.

67. Note sur une nouvelle espèce de *Prototremella*. — *J. B.*, **10**, 85, *1896*.

68. Notice nécrologique sur M. Barla. — *B. S. B.*, **43**, 541, *1896*.

69. Notice sur Jean-Baptiste Barla. — *B. S. M.*, **13**, 61, *1897*.

70. Nouvelles espèces ou variétés de champignons de France. — *B. S. M.*, **13**, 11, *1897*.

71. Revision analytique des morilles de France. — *B. S. M.*, **13**, 129, *1897*.

72. Description de deux nouvelles espèces de Discomycètes du genre *Lachnea*. — *Bull. Sc. nat. Ouest*, **7**, *1897*.

73. Rapport sur les espèces les plus intéressantes récoltées pendant les excursions faites par la Société mycologique dans les bois de Beauchamp, les forêts de Compiègne et de Carnelle. — *B. S. M.*, **14**, XXV, *1898*.

74. Rapport sur les espèces les plus intéressantes envoyées à l'Exposition de la Société mycologique les 2 et 3 octobre 1897. — *B. S. M.*, **14**, XXII, *1898*.

75. Descriptions et figures de quelques espèces de Discomycètes operculés nouvelles ou peu connues. — *B. S. M.*, **14**, 16, *1898*.

76. Sur deux nouvelles espèces d'Ascobolés et observations sur l'*Urnula Craterium* récemment découvert en France. — *B. S. M.*, **14**, 125, *1898*.

77. Sur une nouvelle espèce de *Chitonia*. — *J. B.*, **12**, 65, *1898*.

78. Sur les rapports qui existent entre l'évolution et les divers organes des champignons et ceux des Phanérogames. — *Congr. Soc. Sav.*, Paris, avril *1898*.

79. Espèces nouvelles ou rares de la Côte-d'Or (en collaboration avec J. B. Ellis, F. Fautrey, E. Lambotte et P. A. Saccardo). — *R. M.*, **20**, 58, *1898*.

©BIU Santé

80. Note sur quelques champignons nouveaux des environs de Paris. — *B. S. M.*, **15**, 49, *1899*.

81. Note sur un cas de formation de chapeaux secondaires sur un pédicule de *Ganoderma lucidum*. — *B. S. M.*, **15**, 311, *1899*.

82. Notice sur le Dr L. Quélet. — *B. S. M.*, **15**, 322, *1899*.

83. Notice sur le Dr L. Quélet. — *B. S. B.*, **46**, 414, *1899*.

84. Notice nécrologique sur Charles-Émile Cuisin. — *B. S. M.*, **16**, 238, *1900*.

85. Description d'une nouvelle espèce d'*Exobasidium* parasite de l'*Asplenium Filix-femina*. — *B. S. M.*, **16**, 15, *1900*.

86. Note sur le *Tricholoma colossum* et la place qu'il doit occuper dans les classifications. — *B. S. M.*, **16**, 18, *1900*.

87. Notice nécrologique sur M. l'abbé Séjourné. — *B. S. B.*, **47**, 335, *1900*.

88. Note sur deux champignons hypogés (en collaboration avec N. Patouillard). — *B. S. M.*, **16**, 141, *1900*.

89. Influence de la nature du sol et des végétaux qui y croissent sur le développement des champignons. — *Actes du Congr. intern. de bot. Paris*, 118, *1900*; et *B. S. M.*, **17**, 55, *1901*.

90. Champignons nouveaux de France. — *B. S. M.*, **16**, 193, *1900*.

91. Note sur le genre *Perrotia*, nouveau genre de Discomycètes operculés. — *B. S. M.*, **17**, 23, *1901*.

92. Description d'une nouvelle espèce de *Chitonia*. — *B. S. M.*, **17**, 26, *1901*.

93. Nouvelles notes sur l'*Agaricus hæmatospermus* Bull. et le *Chitonia Pequinii* Boud. — *B. S. M.*, **17**, 175, *1901*.

94. Note sur deux nouvelles espèces de champignons. — *B. S. B.*, **48**, 111, *1901*.

95. Champignons nouveaux de France. — *B. S. M.*, **18**, 137, *1902*.

96. Observations sur quelques-unes des principales espèces d'Amanites. — *B. S. M.*, **18**, 251, *1902*.

97. Note sur deux nouvelles espèces de champignons. — *Bull. Soc. Naturalistes Ain*, **10**, 49, *1902*.

98. Note sur quelques Ascomycètes nouveaux du Jura. — *B. S. M.*, **19**, 193, *1903*.

99. Petits souvenirs entomologiques. — *Soc. Hist. nat. Loir-et-Cher*, *1904*.

100. Sur un nouveau genre et une nouvelle espèce de Myriangiacées, le *Guilliermondia saccoboloides*. — *B. S. M.*, **20**, 19, *1904*.

101. Sur une forme stérile du *Dryodon erinaceum*. — *B. S. M.*, **20**, 23, *1904*.

102. Champignons nouveaux pour la flore jurassienne (en collaboration avec F. Hétier). — *Arch. Flore Jurass.*, **6**, 89, *1905*.

103. Note sur quatre nouvelles espèces de champignons de France. — *B. S. M.*, **21**, 69, *1905*.

104. Icones mycologicæ, 4 vol. planches color. et 1 vol. texte, Paris, Paul Klincksieck. — *1906-1910*.

©BIU Santé

105. Histoire et classification des Discomycètes d'Europe, 1 vol. Paris, Paul Klincksieck. — *1907*.

106. Quelques rectifications et observations sur les « Illustrations of British Fungi » de Cooke. — *Transact. of the British Mycol. Soc. for the Season* 1906, p. 150-157, *1907*.

107. Le blanc du chêne et l'*Erysiphe Quercus* Mérat. — *C. R. Ac. Sc.*, Paris, **147**, 461, *1908*.

108. Note sur une nouvelle espèce de *Pseudophacidium*. — *Transact. British Mycol. Soc.*, **3**, 81, *1909*.

109. Lettre sur la Fresque de Plaincourault. — *B. S. M.*, **27**, 31, *1911*.

110. Discomycètes nouveaux du Portugal (en collaboration avec Torrend). — *B. S. M.*, **27**, 127, *1911*.

111. Note sur le *Plicaria Planchonis* (Dunal) Boud.

112. Deuxième note sur le Pseudophacidium Smithianum *Tr. British Mycol. Soc.*, *1911*.

113. Notice sur M. Léon Rolland. — *B. S. M.*, **28**, 414, *1912*.

114. Sur deux nouvelles espèces de Discomycètes d'Angleterre. — *Tr. British Myc. Soc.*, *1913*.

115. Dernières étincelles mycologiques. — *B. S. M.*, **33**, 7, *1917*.

Il faut joindre à ces publications un certain nombre d'analyses bibliographiques qui, pour la plupart, ont paru dans le *Bulletin de la Société mycologique de France*.

VARIÉTÉS

L'encéphalite léthargique.

L'encéphalite léthargique a connu le privilège d'une rapide notoriété. Il n'est personne qui ne sache son nom et ne soit averti de sa gravité possible. N'a-t-elle pas surtout bénéficié du principal de ses symptômes, et l'esprit public n'est-il pas toujours demeuré impressionné par les manifestations du sommeil pathologique? Chaque région garde dans ses annales la légende de quelque dormeur ou plutôt dormeuse célèbre, dont l'histoire se réduit peut-être, dans certains cas, à une atteinte d'encéphalite léthargique.

La maladie est vieille, comme sont vieilles la plupart des maladies. Plus jeunes sont nos acquisitions, dont la première est de différencier entre eux les états morbides, à la manière du botaniste qui classifie les

©BIU Santé

espèces et les genres. La tâche est malaisée lorsque les maladies, trop clairsemées, ne permettent pas une observation soutenue. Elle devient plus simple en cas de recrudescence du mal; et c'est ainsi qu'après les épidémies s'éclairent maintes fois des problèmes jusque-là en suspens.

Tel l'exemple de l'encéphalite léthargique, dont l'écho, depuis quelques mois, remplit les publications médicales. En 1917, de multiples cas éclatent à Vienne; von Economo les décrit et leur donne le nom, discuté du reste, sous lequel la maladie est aujourd'hui désignée. Au début de 1918, Netter observe à Paris des états morbides particuliers; il les identifie avec ceux constatés en Autriche; ses communications constituent le point de départ d'une série ininterrompue de travaux, dont l'énumération serait singulièrement longue, tout en risquant de demeurer incomplète, et grâce auxquels l'entité anatomo-clinique de l'affection s'est heureusement établie. Sicard y a apporté une large part; on lui doit la connaissance de formes cliniques différentes du type habituel, qu'il a su y rattacher de façon précise et définitive.

***

L'encéphalite léthargique, dans son expression complète et schématique, offre une triade qui s'impose au médecin le moins averti : un ensemble d'infection, fièvre, maux de tête, etc.; des troubles oculaires consistant en paralysies variées des différents muscles de l'œil; la tendance invincible au sommeil. La médecine aime bien, dans ses descriptions, pouvoir grouper trois ou quatre symptômes dont l'association affirme l'existence d'un état morbide déterminé; elle se sent ainsi sur une base d'observation solide. L'encéphalite lui en offre la possibilité; et cela n'a pas peu contribué à sa vulgarisation.

Ce n'est pas ici le lieu de détailler chacun des trois symptômes, d'en relever les anomalies et les particularités, ni d'indiquer les troubles associés. Qu'il nous suffise de signaler que le malade est, en général, étendu sur son lit, immobile, abattu, épuisé, endormi, les paupières tombant sur les yeux. Ne le sollicite-t-on pas, la situation reste identique; pour peu que le sommeil soit profond, il va rester sans mouvements des heures et des jours, insensible même aux besoins les plus impérieux de la vie végétative. Lui parle-t-on avec assez d'énergie, il se réveille, répond raisonnablement, fait quelques gestes; mais c'est pour retomber dans le néant antérieur, aussitôt qu'il est abandonné à lui-même. L'ensemble du patient, sidéré par le sommeil, est vraiment bien spécial.

Parfois cependant l'immobilité est entrecoupée de mouvements involontaires, rythmés, toujours semblables à eux-mêmes, désignés sous le terme de myoclonies. Ils ne changent pas le sujet de place; les choses se passent comme si les muscles répondaient à des excitations élec-

©BIU Santé

triques. Ce symptôme est de ceux qui ne sauraient demeurer inaperçus; en règle, et toutes exceptions mises à part, il confère plutôt de la gravité au mal. A son sujet intervient une remarque qui comporte un intérêt d'ordre général. En 1846, Dubini, médecin italien, décrivait, sous le nom de « chorée électrique », des myoclonies fébriles et souvent mortelles. Ses observations étaient restées inexpliquées, tout en gardant une valeur documentaire indiscutée. Elles se comprennent aujourd'hui; l'on est unanime à conclure qu'elles s'appliquaient à une épidémie d'encéphalite léthargique, dont tous les caractères se retrouvent dans les travaux de l'auteur et de ses élèves. Voilà qui démontre qu'un fait bien observé ne perd rien de sa vérité. Mais, pour ne pas l'estomper, il convient de se méfier des interprétations anticipées. Il est déjà bien de savoir observer et enregistrer; l'interprétation doit ne pas être hâtive, se pratiquer en toute connaissance de cause et ne venir qu'à son temps.

L'encéphalite léthargique est une affection grave. Les statistiques de mortalité diffèrent quelque peu; les unes parlent de 10 °/₀ de morts, les autres de 30 et même 40 °/₀. La guérison est souvent longue à aboutir. Elle peut laisser à sa suite des séquelles variées, dont les plus intéressantes consistent en mouvements involontaires et en modifications de la tonicité musculaire. Et ici encore les faits ont leur éloquence. Les médecins voient de temps en temps des sujets à gestes bizarres et inexpliqués; ils prennent maintenant l'habitude de mieux fouiller leurs antécédents, et ils y notent parfois l'existence d'une encéphalite guérie; éclairé par un passé déterminé, le présent cesse d'être mystérieux.

Le pharmacien est appelé à examiner le liquide céphalo-rachidien de l'encéphalite léthargique. Trois ordres de faits sont à étudier : albumine, éléments figurés et sucre. L'albumine peut être augmentée, mais il semble que bien souvent elle ne soit pas modifiée; cette seconde modalité est aussi intéressante que la première, car nombre de lésions cérébrales et surtout méningées offrent au contraire une exagération constante de l'albumine; des faits négatifs ont, dans des circonstances déterminées, la même valeur diagnostique que les faits positifs. L'étude des éléments figurés porte sur les globules blancs ou leucocytes. Normalement, le liquide céphalo-rachidien en contient peu ou prou, un ou deux par champ microscopique; dans l'encéphalite, il y a des leucocytes en nombre plus ou moins appréciable, une leucocytose, pour employer l'expression habituelle assez variable d'ailleurs, comme importance; sans préciser davantage, il est permis d'avancer qu'elle ne rentre pas dans la catégorie des fortes leucocytoses et qu'elle reste plus souvent modérée. Lorsque les leucocytes s'élèvent et que l'albumine demeure normale, il se fait un contraste qui acquiert une réelle valeur en faveur de l'encéphalite.

Mais plus grande est encore celle de l'hyperglucosie céphalo-rachidienne. Le sucre atteint à l'état normal une moyenne de 0,50 cen-

©BIU Santé

tigr. par litre; dans l'encéphalite, il est fréquent que le taux monte de manière appréciable, jusqu'à osciller autour de 1 gr. Une infection aiguë des centres nerveux avec glucose augmenté du quart, du tiers ou du double sent bien l'encéphalite léthargique.

Ces détails sont d'importance extrême, car ils aident beaucoup au diagnostic des formes anormales ou légères de la maladie. Ils font partie de ces signes précis que la médecine recherche de plus en plus, tant à cause de leur intérêt que de leur facilité d'exécution. C'est qu'en effet les maladies qui semblent cliniquement les mieux différenciées sont susceptibles de donner le change avec des affections plus ou moins proches, ou même avec des affections qui de prime abord semblent dépourvues de rapports avec elles. Quand on a acquis quelque expérience clinique, on conçoit la possibilité d'erreurs singulières; on est conduit à beaucoup d'indulgence pour ceux qui les commettent en conscience et de bonne foi.

L'anatomie pathologique de l'encéphalite léthargique est venue confirmer son autonomie. Les lésions dominantes siègent dans le mésocéphale, et surtout dans les pédoncules cérébraux et leur zone appelée *locus niger*. Il existe aussi des altérations des régions voisines, protubérance, bulbe, corps strié et couche optique; on peut même en déceler en des régions éloignées, ce qui justifie les caractères un peu spéciaux de certaines formes de l'encéphalite et permet de voir dans la maladie un processus susceptible de généralisation à l'axe cérébro-spinal. Le microscope montre aux points lésés des manifestations inflammatoires périvasculaires et des dégénérescences cellulaires. Mais voici le plus intéressant, parce que la concordance clinique et anatomique s'y révèle dans toute sa vérité. Dans le pédoncule cérébral et le *locus niger* cheminent les fibres d'origine du nerf moteur oculaire commun, agent principal de l'innervation de l'œil; les paralysies oculaires, si caractéristiques de la maladie, acquièrent ainsi une explication toute naturelle, qui se fortifie encore de ce fait que les deux autres nerfs moteurs de l'œil, le moteur oculaire externe et le pathétique, sont proches du précédent. Par ailleurs, — mais ici les choses sont plus hypothétiques, — on a soutenu que le sommeil normal a son centre dans le mésocéphale, conception qui rendrait compte du sommeil pathologique de l'encéphalite. En tout cas, la coïncidence de la somnolence et des paralysies oculaires est à mettre en parallèle avec l'occlusion des paupières du sommeil naturel.

Des recherches expérimentales ont été pratiquées sur l'encéphalite léthargique, et notamment chez nous, par Levaditi et Harvier. Elles ont permis la transmission de la maladie au lapin, par inoculation intracérébrale d'une émulsion des centres nerveux infectés; les animaux présentaient de la torpeur et des myoclonies, avec lésions histologiques comparables à celles de l'homme. L'agent de l'encéphalite rentre dans

©BIU Santé

la catégorie des virus filtrants et conserve assez longtemps sa virulence.

L'encéphalite léthargique frappe surtout les adultes, et peut être un peu plus les femmes que les hommes. Les enfants sont également touchés, mais en moindres proportions. Elle est rare après soixante ans.

On a beaucoup discuté sur sa nature contagieuse. Certes, elle n'est pas contagieuse comme la rougeole ou la diphtérie. Si l'on connaît quelques cas où l'affection s'est transmise d'un individu à un autre, cohabitant près de lui, ce n'est pas de la sorte que les choses se passent dans la règle. L'épidémie a toujours été clairsemée ; et, de fait, on ne sait pas comment l'encéphalite se propage. Faut-il admettre l'intervention de porteurs sains de germes, c'est-à-dire de gens qui, sans tomber malades eux-mêmes, ont pris le microbe d'un sujet touché et le portent à un autre sujet chez qui évoluera la maladie ? Ainsi se transmet, par exemple, la méningite cérébro-spinale ; on comprend la difficulté de la prophylaxie en semblables circonstances. Bien vraisemblablement convient-il d'incriminer les cas frustes, si atténués qu'ils restent inaperçus et guérissent sans avoir fait leur preuve. Ils n'en propagent pas moins l'infection ; ils la propagent même largement, puisqu'ils échappent à toute mesure sanitaire, désinfection, isolement, etc.

Un grand nombre de médecins ont été frappés de la concomitance ou de la succession des épidémies de grippe et d'encéphalite. Il n'est pas illogique d'admettre entre les deux maladies d'étroits rapports ; mais il faut bien convenir que nous ne sommes pas plus fixés sur la nature de l'une que sur celle de l'autre.

Du traitement il y a peu à dire, sinon qu'il est avant tout symptomatique. Aucune des méthodes préconisées n'emporte la conviction. Consolons-nous, en attendant mieux, à la pensée que l'épidémie est en décroissance. Léon Bernard et Jules Renault, à la suite d'une enquête portant sur 464 cas, répartissent ces derniers comme suit : 70 en janvier 1920, 206 en février, 144 en mars, 44 en avril. Il est à supposer que d'épidémique la maladie tend à devenir sporadique, comme elle l'était auparavant ; mais les faits isolés ne sauraient plus, aujourd'hui, être méconnus ou faussement interprétés.

Pr. Merklen,
Médecin des hôpitaux de Paris.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

BRÉAUDAT. **Béribéri**, in-8°, 34 pages. Barnéoud et Cie, imprimeurs, Laval, 1914. — L'auteur a réuni sous ce titre, en une petite brochure, les deux communications qu'il fit en novembre 1913 au troisième Congrès de médecine tropicale à Saïgon (Cochinchine). Les difficultés occasionnées par la guerre ont empêché la diffusion de cet intéressant travail. Nous le regrettons d'autant plus qu'il contient en germe un grand nombre d'observations qui depuis ont été exposées avec plus de détails par différents auteurs.

Les essais biologiques de Mc Collum et de ses continuateurs ont définitivement montré le caractère du béribéri, véritable avitaminose due à l'absence d'un facteur spécial : la vitamine B. Si l'auteur ne s'est pas montré aussi précis sur l'origine de cette maladie, il n'en a pas moins enregistré les heureux effets produits par l'injection d'extraits obtenus en partant d'organes glandulaires (*sécrétine animale*) ou du son de riz (*sécrétine végétale*).

La première communication, faite en collaboration avec M. Lalung-Bonnaire, s'intitule : *Mécanismes de l'action nocive du riz décortiqué, et de l'action protectrice due à diverses substances. Méthode de traitement qui en résulte.* On trouve ici de curieux aperçus sur la mauvaise utilisation des protéines par le tube digestif des peuples jaunes, qui ont l'habitude de faire un véritable abus des hydrocarbonés. Le rapport des albuminoïdes aux matières ternaires est dans leur alimentation de 0,144 en moyenne, tandis que chez l'Européen il atteint 0,217. Il s'ensuit que les fermentations intestinales acides l'emportent presque toujours sur les fermentations alcalines, d'où accidents d'acidose.

Nous trouvons notée également la diminution des sécrétions glandulaires (biliaires, intestinales et pancréatiques) provoquée par un tel régime (privé de vitamine), ainsi que l'observation de la suppression complète ou partielle des fonctions génitales des malades béribériques. Nous ne saurions mieux faire que d'en rapprocher les communications récentes de M. Lumière à l'Académie de médecine et celles de M. Portier à l'Académie des sciences, intitulées : la première : *Sur l'anorexie chez le pigeon nourri au riz décortiqué*, et la seconde : *Modification du testicule des oiseaux sous l'influence de la carence.*

Dans la deuxième communication : *Sur l'éclosion du béribéri épidémique.* M. Bréaudat montre l'influence des mauvaises conditions hygiéniques sur l'apparition des accidents béribériques? Or, on a démontré de même, récemment, pour un grand nombre de maladies de la nutrition, l'influence du facteur microbien.

A la lumière des nouvelles connaissances acquises, nous comprenons mieux aujourd'hui tout ce que ce travail contenait d'indications; nous espérons que l'auteur poursuivra l'intéressante étude de cette maladie, de mieux en mieux connue, à laquelle il a déjà indiscutablement attaché son nom.

R. Lecoq.

©BIU Santé

KHOURI (J.). **Essai d'urologie pathologique des pays chauds.** 1 vol. in-8°, v-186 p., chez l'auteur, 4, rue de France, Alexandrie (Egypte), et chez BAILLIÈRE, rue Hautefeuille, Paris, 1919. — En écrivant ce livre, M. KHOURI a eu pour but de condenser et de coordonner les nombreux travaux français, anglais, italiens, etc..., qui ont trait à l'urologie, dans ses rapports avec les maladies exotiques. Il fait, de plus, profiter le lecteur, chimiste ou clinicien, des fruits de son expérience personnelle, acquise par une longue pratique du laboratoire en Egypte.

Les nombreux chapitres de la première partie sont consacrés à l'étude successive des urines émises au cours des diverses maladies tropicales, et constituent autant de monographies entièrement distinctes, chacune étant proportionnée à l'intérêt du sujet traité et suivie d'une bibliographie spéciale. Citons, parmi les principaux paragraphes : la peste, la fièvre de Malte, le paludisme, la fièvre récurrente, la fièvre bilieuse hémoglobinurique, les abcès du foie, les bilharzioses, la filariose, le béribéri, etc... Mentionnons spécialement une maladie dont l'étiologie n'est élucidée que depuis peu d'années : la spirochétose ictéro-hémorragique, aussi nommée maladie de WEIL, ou typhus bilieux d'Alexandrie.

Dans la deuxième partie, l'auteur étudie l'élimination rénale, ainsi que la recherche chimique et toxicologique, dans l'urine, des principaux médicaments utilisés en thérapeutique tropicale : composés organiques de l'arsenic (30 pages); dérivés antimoniaux, quinine et quinidine (15 pages); puis enfin, émétine.

Une bibliographie générale termine l'ouvrage, et renvoie, pour les notions générales de médecine, comme pour le détail des manipulations chimiques les plus courantes, aux principaux traités de pathologie exotique, de parasitologie et de chimie biologique.

En somme, cet excellent travail, bourré de documents, mérite d'obtenir auprès des médecins et des chimistes une faveur égale à celle dont jouirent autrefois les traités de *séméiologie urinaire* de VIEILLARD et de GAUTRELET. Il sera d'une grande utilité pour les biologistes et pour tous ceux qui s'intéressent aux affections des pays chauds, et il facilitera grandement la tâche des chercheurs, chaque jour plus nombreux, qui s'adonnent à l'étude de ces maladies bactériennes ou parasitaires essentiellement exotiques, mais dont plusieurs ont été retrouvées à l'état sporadique en Europe au cours des dernières années. R. Wz.

CLOGNE (RENÉ). **Guide pratique d'analyses de chimie biologique.** Préface de M. le Professeur agrégé J. CASTAIGNE. Librairie LE FRANÇOIS, Paris, 1920. — Ce petit volume est un guide pratique pour les analyses de l'urine, du sang, du suc gastrique, des matières fécales, etc. L'auteur a réuni les techniques les plus récentes et les plus précises. Comme il les a beaucoup pratiquées lui-même, il les expose avec toute la netteté et toute la simplicité désirables, après avoir énuméré avec soin tout le matériel et les réactifs utiles.

Le plan suivi diffère de celui qui l'est généralement : l'auteur, au lieu d'envisager successivement les divers milieux naturels, sang, urine, etc., examine les divers corps que le chimiste biologiste est appelé à doser et à rechercher : acétone, ammoniaque, urobiline, sucres, urée, etc. Cette méthode est défendable ; elle offre de réels avantages et évite, en particulier, les répétitions. Il y aurait peut-être moins à louer l'ordre alphabétique qui rapproche des substances tout à fait dissemblables. Un classement inspiré par la chimie et une table de matières complète, permettant de trouver rapi-

©BIU Santé

dement le corps que l'on veut doser, présenteraient, à mon sens, plus d'avantages.

Ce petit livre sera très utile aux pharmaciens et contribuera à faire apprécier les services que des analyses biochimiques bien faites doivent rendre aux médecins et aux malades. M. JAVILLIER.

BARTHE (L.). **Recueil des travaux du Conseil départemental d'hygiène de la Gironde**, 1918, **42**, IX, p. 225, in-8°, RAGOT, impr. à Bordeaux. — L'actif secrétaire général du Conseil départemental d'hygiène de la Gironde, M. le professeur BARTHE, a fait paraître le tome XII des travaux de cette assemblée ; on ne saurait que le louer de ce zèle qui fait arriver régulièrement le Conseil départemental d'hygiène de la Gironde à la tête de ceux qui publient des recueils annuels. L'étendue même du recueil de l'année 1918 démontre l'utilité de ces conseils et la nécessité de leur intervention pour l'intérêt général.

Le recueil pour 1918 contient deux rapports sur des établissements classés de la 1re catégorie, d'ailleurs tous deux créés pour loger des hydrocarbures ; six rapports sur des établissements de 2e classe et enfin, seize sur ceux de 3e. On y trouve, en outre, neuf rapports relatifs à des plaintes et cinq autres sur des sujets divers, en particulier sur les épidémies qui ont éprouvé le département.

Il est intéressant de parcourir toutes les discussions engagées sur ces rapports. Elles font mieux que toute théorie pénétrer dans la vie pratique d'un vaste et beau département, et prennent sur le vif l'imperfection humaine : elles montrent trop souvent la difficulté qu'on rencontre pour imposer les mesures d'hygiène aux industriels, qui réclament, dès qu'il leur semble qu'il viendra moins d'argent dans leur poche, au profit de l'intérêt général. Aussi souvent, d'ailleurs, de mauvais voisins présentent au nom de l'intérêt général des revendications dont la jalousie est le seul mobile. C'est dans ces intérêts contraires que le conseil doit évoluer avec justesse et mesure. Nous devons savoir gré à M. BARTHE de nous faire connaître par le menu tous ces incidents de la vie hygiénique de son département. M. D.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

L'acide acétique synthétique. *Rev. of the Journ. of the Soc. of chem. Industrie*, 1919, **44** ; d'après *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1919, n° 47, p. 907. — Cette synthèse est réalisée par le procédé suivant : 1° transformation de l'acétylène en acétaldéhyde en présence d'acide sulfurique et de mercure ; 2° conversion de l'acétaldéhyde en acide acétique par oxydation catalytique ; 3° transformation de l'acide acétique en acétone.

L'avantage principal de ce procédé est de fournir du premier coup de l'acide pur à 96 °/₀, totalement exempt d'acide sulfurique et de matières résineuses. Un pareil produit, utilisé dans l'industrie des couleurs, donne des résultats bien supérieurs à ceux que l'on obtient avec l'acide acétique ordinaire.

Il s'avère de plus en plus que l'acétylène deviendra une base économique de produits de synthèse ; citons l'alcool, l'anhydride acétique, l'acétylène

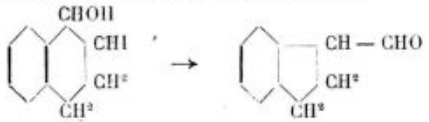
©BIU Santé

tétrachloré, le chloral hydraté, le chloroforme, le dichloroéthane, l'acétate d'éthyle, la formaldéhyde, l'acide monochloracétique. La Suisse, l'Allemagne et la France, dans les régions de chutes d'eau et d'usines à carbure, ont déjà commencé la fabrication synthétique de différents produits. S.

Sur l'arsenic normal des tissus vivants et les traces d'iode trouvées dans l'air et dans les eaux. Quelques rectifications nécessaires. GAUTIER (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 5, p. 261. P. C.

Préparation catalytique des éthers-oxydes. MAILHE (A.) et DE GODON (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 6, p. 329. — Les éthers-oxydes des divers alcools aliphatiques et les éthers-oxydes mixtes de ces alcools peuvent être préparés par catalyse sur l'alun calciné. P. C.

Transposition phénylique dans la série tétrahydronaphtalénique. TIFFENEAU (M.) et OREKHOFF (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 8, p. 465. — L'iodhydrine du glycol tétrahydronaphtalénique (obtenue par addition de IOH à l'α-dihydronaphtalène), traitée par NO^3Ag, subit une transposition et fournit l'*aldéhyde α-hydrindènecarbonique* bouillant à 135° sous 30 mm. ; *semicarbazone* F. 167° ; *oxime* F. 104°.



Par contre, l'iodhydrine du glycol hydrindénique ne subit pas de transposition. P. C.

Sur la déshydrogénation des alcools primaires et des alcools secondaires par oxydation catalytique. Méthode générale de préparation des aldéhydes et des cétones. MOUREU (CH.) et MIGNONAC (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 5, p. 258. — Les auteurs emploient comme catalyseur l'argent très divisé obtenu en précipitant par l'aldéhyde formique une solution de NO^3Ag sur l'amiante. Un mélange d'air et de vapeurs d'alcool est dirigé sur le catalyseur porté à une température comprise entre 230° et 300°. On a avantage, pour éviter une trop grande élévation de température de la masse catalytique, à procéder à une oxydation fractionnée, en l'effectuant sur deux masses catalytiques placées à la suite l'une de l'autre. Les alcools primaires ou secondaires fournissent ainsi les aldéhydes ou cétones correspondants avec un rendement de 60 à 96 %. P. C.

Nouvelles recherches sur le sous-azoture de carbone. Action des halogènes, des acides halohydriques et des alcools. MOUREU (CH.) et BONGRAND (J.-CH.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 18, p. 1025. — Le *sous-azoture de carbone*, C^4N^2 ou $CN - C \equiv C - CN$, est formé avec une absorption de chaleur de — 138 cal. 3. Il fixe les halogènes. Traité par HBr il fournit le *bromobutène-dinitrile* $CN - CH = CBr - CN$, fondant à 48°,5 — 49° ; par HI il donne l'*iodobutène-dinitrile* $CN - CH = CI - CN$, fondant à 86-87°. HCl en solution aqueuse transforme le sous-azoture de carbone en *chlorobutène-nitrile-amide*, probablement $CN - CH = CCl - CONH^2$, fondant à 167°. L'alcool éthylique fournit l'*éthoxybutène-dinitrile*, $CN - C(OC^2H^5) = CH - CN$, $éb_{17} = 108$ 109°, donnant par congélation des cristaux fondant à 30°,5, — 31°. D'autres alcools réagissent sur le sous-azoture de carbone, mais les expériences n'ont pas été poursuivies. P. C.

©BIU Santé

Chimie biologique.

Recherches comparatives sur les albumines du sang et des expectorations. Roger (H.) et Levy-Valensi. *C. R. Soc. Biol.*, 8 novembre 1919, **82**, p. 1132. — L'étude comparée de la température de coagulation de l'albumine du sang et de l'albumine des expectorations de tuberculeux et de pneumoniques concorde avec la méthode des précipitines pour démontrer que l'albumine des crachats, au moins dans les cas de tuberculose et de pneumonie, diffère de l'albumine du sang; dans l'œdème aigu du poumon l'exsudat semble au contraire d'origine hématique. L. S. R.

Un critère expérimental du diabète : la glycémie critique. Chabanier (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 8 novembre 1919, **82**, p. 1121. — Le moyen d'étude pratique du trouble du métabolisme des hydrates de carbone qui constitue le diabète paraît être le suivant : on met le malade à un régime riche en hydrates de carbone et on s'assure de l'absence des corps cétoniques. On diminue ensuite les hydrates de carbone de la ration, et, dès que l'acétonurie s'est déclenchée abondante, on détermine le taux de glycémie, lequel n'est autre que la glycémie critique. Il est logique de considérer comme normal un sujet dont la glycémie critique est inférieure à 1 gr. et comme diabétique un sujet dont la glycémie critique est égale ou supérieure à un peu plus de 1 gr., taux pour lequel un sujet sain présente toujours un métabolisme normal des hydrates de carbone. L. S. R.

Glycémie et acétonurie. Chabanier (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 25 octobre 1919, **82**, p. 1108. — La glycémie d'un sujet normal ou diabétique diminue nettement lorsqu'on le prive d'hydrates de carbone; chez le sujet sain, comme chez le diabétique, il existe un taux de la glycémie ou glycémie critique pour lequel le métabolisme des hydrates de carbone cesse d'être normal, et l'acétonurie se déclenche. L. S. R.

Sur l'inversion du saccharose dans le suc d'orange. André (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 292. — L'inversion peut être accélérée en broyant les quartiers d'orange, mais, dans certains cas, il n'a été observé qu'une faible différence entre l'inversion du saccharose dans les quartiers intacts comparée à celle des quartiers réduits en pulpe.

En vue de définir les rôles respectifs de l'acidité et de la présence hypothétique de la sucrase dans l'inversion du saccharose chez l'orange, diverses expériences ont été effectuées qui ne portent que sur le suc lui-même. Il en résulte que l'influence hypothétique de la sucrase seule sur l'inversion semble assez nette, mais que cette action inversive est beaucoup moins intense que celle de l'acide citrique. P. G.

Indice d'endurance respiratoire. Amar (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 405. — La capacité vitale exprimant le volume d'air qui traverse les poumons entre l'inspiration la plus profonde et la plus complète expiration, l'auteur appelle « indice d'endurance respiratoire » le rapport E de la capacité vitale au poids du corps.

Il résulte de nombreuses observations que l'indice E a pour limite inférieure 5, c'est-à-dire que la capacité vitale est normalement de 5 centilitres par kilogramme de poids du corps. Au-dessous de 5, la constitution est débile ou maladive. A partir de 4, c'est un état prétuberculeux, ou même tuberculeux.

Les exercices respiratoires améliorent l'indice d'endurance dans de larges

©BIU Santé

limites ; ils augmentent, de ce fait, la résistance de l'organisme aux germes infectieux.

L'auteur préconise la détermination de l'indice E comme un moyen de contrôle en hygiène scolaire, et dans l'organisation de la culture physique.

P. G.

Taux de l'urée sanguine chez les sujets normaux aux divers moments de la journée. Biscons et Rouzaud. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 6. — La variation de la teneur en urée dans le sang total, prélevé à différents moments de la journée impose pour la pratique clinique la règle suivante : le sang sera recueilli par ponction veineuse le matin chez le sujet à jeun.

L. S. R.

Action du venin des Hyménoptères prédateurs. Hollande (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p.9. — D'après Roubaud, l'action utile du venin des Hyménoptères prédateurs se présente sous un double aspect : d'une part l'action conservatrice *in vivo*, par paralysie totale dépendant de propriétés neurotoxiques ; d'autre part l'action conservatrice *post mortem* qui prévient une décomposition rapide des proies après leur mort et leur conserve pendant un temps prolongé l'aspect de vie. Des chenilles de Géométrides paralysées furent injectées, selon la technique des injections physiologiques, avec des solutions colorantes stérilisées, renfermant du carmiate d'ammoniaque, du bleu de méthylène, etc...

Les chenilles paralysées par le venin, des eumènes, en parfait état de conservation ne réagissant plus aux excitations extérieures, montrèrent à la suite des injections physiologiques qu'elles n'étaient pas mortes, l'auteur explique le bon état de conservation des larves inoculées par l'action de la substance anesthésiante contenue dans le venin des Hyménoptères, substance qui doit sans doute se dissoudre dans la cellule nerveuse et ne s'éliminer que difficilement. La chenille se trouve à l'état de vie ralentie et, ainsi qu'à l'état hivernal, sa vie ne paraît devoir se maintenir que grâce aux réserves accumulées ; pendantune longue période, ses fermeuts cellulaires la préserveront de tout envahissement microbien.

L. S. R.

Taux comparables de l'urée et de la cholestérine dans le sang total et dans le sérum. Rapport avec la viscosité. Biscons et Rouzaud. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 29. — Le taux de l'urée dans le sang total est tantôt égal, supérieur, tantôt inférieur à celui de l'urée dans le sérum.

Le sens de la différence est nettement parallèle aux modifications de la viscosité et aux modifications du taux de la cholestérine dans les deux liquides.

L. S. R.

Elévation du taux du glucose dans le sang total au cours des néphrites aiguës et chroniques. Grigaut (A.), Brodin (P.). et Rouzaud. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 53. — A l'état physiologique, le taux du glucose dans le sang total n'oscille que dans des limites restreintes, aux environs de 1 gr. par litre ; par contre, l'hyperglycémie est la règle au cours des infections, le taux du glucose paraissant d'autant plus élevé que l'infection est plus grave ; cette règle se vérifie pour les néphrites chroniques et aiguës. La cause la plus importante de cette hyperglycémie doit être un trouble profond dans les échanges, dont on ne peut encore préciser le mécanisme.

L. S. R.

©BIU Santé

Chimie analytique. — Toxicologie.

Nouveau procédé de dosage rapide de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien. Ravaut (P.) et Boyer (L.). *Presse méd.*, 1920, n° 5, p. 43. — Le dosage est basé sur la *néphéloscopie*, c'est-à-dire sur la comparaison de l'opacité du précipité obtenu à l'aide d'acide sulfosalicylique (acide salicylique, 13 gr. ; SO^3H^2, 15 cm³ ; H^2O, quantité suffisante pour 100 cm³) sur une prise d'essai de liquide centrifugé avec le trouble que donne une solution d'NO^3Ag à 0,25 °/₀₀ additionnée de NaCl à 5 °/₀₀. On prend des tubes de diamètre et d'épaisseur égaux, et jaugés de telle façon que l'action d'un volume de la solution de NO^3Ag sur la solution de NaCl produise un trouble correspondant à celui que l'on obtient en mélangeant 1 vol. d'une solution d'albumine à 1 °/₀₀ du sérum humain avec un demi-volume d'acide sulfosalicylique.

On fait varier, dans le tube témoin, non la solution d'Ag, mais le volume de la suspension d'AgCl correspondant à l'unité jusqu'à ce que l'on obtienne une opacité égale à celle du coagulum albumineux dont on cherche le titre.

Si le taux de l'albumine contenu dans le liquide céphalo-rachidien est supérieur à 1 °/₀₀, on fait varier, à son tour, le volume du coagulum albumineux dans une proportion arithmétique simple jusqu'à ce qu'on obtienne une opacité inférieure à celle que donne le précipité argentique correspondant à la solution d'albumine à 1 °/₀₀. Le mode opératoire décrit est rapide et les tubes sont gradués de façon à rendre très facile la lecture des résultats.

S.

Un procédé de dosage extra-rapide de l'albumine urinaire. Dupuy (L.). *Presse méd.*, 1920, n° 11, p. 104. — Le principe de la méthode consiste à comparer entre eux le trouble causé par une quantité connue d'albumine précipitée par le réactif d'Esbach et le trouble produit par le même réactif dans l'urine dont il s'agit de doser l'albumine. S.

Le dosage des chlorures dans le sang. Rodillon. *Presse méd.*, 1920, n° 9, p. 85. — Le dosage s'effectue par la méthode de Charpentier-Wolhard avec défécation préalable du sérum par l'acide trichloracétique à 1/5.

S.

Intoxication aiguë par le sous-nitrate de bismuth. Constantinescu (C. D.) et Jonescu (A.). *Presse méd.*, 1920, n° 16, p. 155. — Les intoxications produites par le sous-nitrate de Bi pur ont été attribuées soit à l'acide nitrique qui se forme par décomposition du sel dans l'intestin, soit à un chlorure de Bi soluble qui se formerait dans quelques cas d'hyperacidité gastrique. L'examen clinique du sang a prouvé la présence des nitrites et l'absence du bismuth. A l'examen spectroscopique du sang, on a trouvé, à côté de deux bandes d'absorption entre les raies D et E, caractéristiques de l'oxyhémoglobine, une bande intermédiaire. Par action du sulfure d'NH^4 les deux premières persistent et la dernière devient plus intense. Les nitrites transformeraient l'oxyhémoglobine en hémoglobine et s'additionneraient ensuite à celle-ci pour former l'hémoglobine oxyazotique ou azote-oxyhémoglobine. Cette dernière a le même spectre que l'oxyhémoglobine et ressemble en outre à l'hémoglobine oxycarbonique par la persistance des bandes d'absorption après action du sulfure d'NH^4.

L'intoxication observée par les auteurs leur paraît donc due au sous-nitrate de Bi préconisé dans un but radiologique. Un purgatif administré intempesti-

©BIU Santé

vement a favorisé la réduction du sel et la formation de nitrites qui, dans le sang, ont donné naissance à l'hémoglobine oxyazotique et à l'hémoglobine réduite. S.

Pharmacologie.

Huile grasse des semences de Momordica. The fat of momordica seeds. Corfield (C.-E.) et Caird (E.). *The Pharm. Journ. and Pharmacist*, 1920, n° 2935, p. 43. — Les auteurs ont étudié l'huile extraite des semences de *Momordica cochinchinensis* (*Spreng*) dans le but d'en déterminer la valeur commerciale. Après en avoir indiqué les caractéristiques physico-chimiques, et donné les résultats des expériences de siccativité qu'ils ont tentées, ils concluent que l'huile de momordica, après avoir été chauffée, se comporte comme une huile demi-siccative et qu'il apparaît, dans ces conditions, qu'elle peut être utilisée dans la préparation des peintures et des vernis si on a soin de la mélanger à une huile siccative. G. B.

Falsification de l'huile d'olive. The adulteration of olive oil. Cofman-Nicoresti (*J*.). *The Pharm. Journ. and Pharmacist*, 1920, n° 2939, p. 139. — L'huile d'olive vendue actuellement en Angleterre est, pour la plupart du temps, grossièrement falsifiée à l'aide d'huile de graine de thé (tea seed oil). Cette dernière, de couleur jaune paille ambrée, est dépourvue d'odeur et de goût et provient de l'expression des semences du *Camellia theifera*. Il en existe trois principales variétés: la variété chinoise, celle d'Assam, et la variété japonaise, dont l'auteur indique les caractéristiques physico-chimiques. En comparant ces dernières avec celles de l'huile d'olive il est facile de voir que la seule détermination des constantes est pratiquement incapable de déceler la falsification, tout au moins pour une proportion d'huile de *Camellia theifera*, inférieure à 80 °/₀. Les réactions habituelles de coloration se sont également montrées peu efficaces.

En raison du danger que cette falsification fait courir au commerce de l'huile d'olive, l'auteur souhaite que des recherches soient poursuivies dans le but de trouver une réaction permettant de mettre en évidence de faibles quantités d'huile de graines de *Camellia theifera*. G. B.

Au sujet de la régénération du Gentiana lutea par la formation de bourgeons adventifs aux racines. Zur Frage der Regeneration von Gentiana lutea durch Adventivknospenbildung an den Wurzeln. Fischer (Ed.). *Schweiz. Apoth. Ztg*, 1919, n° 51, p. 716. — Les récolteurs de racines de gentiane prétendent que les fragments de racines laissés en terre engendrent une tige et donnent ainsi naissance à un nouveau pied.

Malgré plusieurs expériences faites au jardin botanique de Berne, l'auteur n'a jamais pu vérifier ce fait et il admet, jusqu'à plus ample informé, que les fragments de racines demeurant dans le sol périssent infailliblement lorsqu'on a arraché la totalité du rhizome attenant à elles. G. B.

Présence d'une saponine dans la racine de Platycodon grandiflorum. Oshika (H.). *Kyoto Igaku Zasshi*, d'après *Schweiz. Apoth. Ztg*, 1919, n° 42, p. 599. — Le *Platycodon grandiflorum* est une plante herbacée, de la famille des Campanulacées, que les Chinois et Japonais emploient pour ses propriétés astringentes, carminatives, sédatives et vermifuges. De ses racines, l'auteur a pu extraire une saponine, de formule $C^{32}H^{56}O^{28}$ et dont le pouvoir hémolytique est une fois moins grand que celui de la dioscine, saponoïde de la racine de *Dioscorea Tokoro Makino*. G. B.

©BIU Santé

Contribution à l'étude des falsifications du poivre. Lendner (A.). *Schweiz. Apoth. Ztg*, 1919, n° 41, p. 591. — Le poivre pulvérisé a été fréquemment falsifié, au cours des dernières années, par l'adjonction de poudre d'orangettes, ces dernières étant les tout petits fruits du *Citrus aurantium* (Fructus aurantii immaturus). La même substance est souvent mélangée à la poudre de piment pour fournir un succédané du poivre.

Au microscope, on pourra déceler la poudre d'orangettes, grâce à la présence, dans celle-ci, de particules irrégulières ou arrondies, isolées et jaunâtres d'hespéridine. S'appuyant en outre sur ce fait que l'hespéridine est un phloroglucoside et, comme tel, donne par hydrolyse de la phloroglucine, l'auteur a indiqué plusieurs réactions de coloration permettant de mettre en évidence la poudre d'orangettes par la caractérisation de la phloroglucine.

G. B.

Note sur le Vicia Ervilia Willd. Wilczek (E.) et Tschumi (L.). *Schweiz. Apoth. Ztg*, 1919, n°s 32 et 33, p. 433 et p. 448. — A la suite de cas récents d'empoisonnement constatés chez des bestiaux, l'auteur a entrepris l'étude anatomique des graines de *Vicia Ervilia* (Vesce ervillière, Ers), dont la toxicité est connue depuis fort longtemps. Parmi les caractères microscopiques relevés, il convient de retenir : 1° la forme très particulière de la cavité des cellules de l'épiderme, laquelle, vue sur une coupe transversale, peut être comparée aux contours d'un fer de lance; 2° l'aspect des cellules en sablier : celles-ci sont élargies à leur partie inférieure, et rétrécies à leur extrémité supérieure, de sorte qu'il existe un espace intercellulaire entre deux cellules voisines, au niveau de leur partie supérieure.

Les recherches faites dans le but d'isoler le principe toxique des graines d'Ers n'ont donné, jusqu'ici aucun résultat. G. B.

La gomme adragante en Perse. Gum Industry of Persia. *Oil, Paint and Drug Reporter*, 9 février 1920, p. 75. — Parmi toutes les gommes que l'on peut récolter en Mésopotamie, seule la gomme adragante fait l'objet d'un marché vraiment organisé. Le centre de celui-ci est Bagdad, qui est surtout alimenté par Suleimanaya, capitale du district du même nom, situé dans le Kurdistan. Ce sont de petits arbrisseaux, particulièrement abondants dans les montagnes de la Perse méridionale, qui donnent naissance à la gomme adragante. Pour recueillir celle-ci, les Kurdes opèrent de la façon suivante : tout d'abord, ils brûlent toutes les feuilles des buissons, puis mettent à nu les racines, dans lesquelles ils font des incisions, et abandonnent ainsi le tout pendant une semaine. Au bout de ce temps, ils recueillent la gomme qui exsude des racines. Ce premier traitement donne une gomme blanche de la meilleure qualité; les traitements suivants donnent des gommes de couleur jaune et de qualité inférieure. Répétés trop souvent, ces traitements peuvent affaiblir et même faire périr la plante.

Les Kurdes apportent leur gomme à Suleimanaya, où elle est achetée par les marchands locaux, qui la revendent ensuite aux marchands de Bagdad faisant le commerce d'exportation. La douane locale prélève un droit de 12,5 % sur les prix du marché de Suleimanaya. G. B.

Les alcaloïdes du Gelsemium. Final report on the alkaloids of Gelsemium. Sayre (L. E.) et Watson (G. N.). *The national Druggist*, Saint-Louis, Mo, janvier 1920, **1**, p. 27. — Les auteurs ont donné, avec précision et détails, une méthode pratique de séparation des différents alcaloïdes du *Gelsemium*. Ceux-ci, au nombre de quatre, sont : la *gelsemine*, la *sempervirine*, la *gelsemidine* et la *gelsemoïdine*.

©BIU Santé

La *gelsemine* est l'alcaloïde le plus abondant, et le seul soluble dans l'éther, du *Gelsemium*. Son résidu éthéré se présente sous la forme d'une masse rougeâtre, amorphe, d'aspect résineux.

La *sempervirine* cristallise de sa solution chloroformique en aiguilles brun-rougeâtre. Légèrement soluble dans l'eau et l'alcool, elle est pratiquement insoluble dans l'éther, le benzol et l'éther de pétrole.

La *gelsemidine* est un alcaloïde amorphe, insoluble dans l'éther, soluble dans le chloroforme et l'alcool.

Enfin, la *gelsemoïdine* est amorphe, insoluble, ou presque, dans l'éther. soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'eau. Elle ne donne pas de sels cristallisés.

En terminant, les auteurs ont indiqué les réactions de coloration obtenues par l'action de l'acide sulfurique et du permanganate de potasse sur ces alcaloïdes, ainsi que l'action physiologique de ces derniers sur la grenouille.

G. B.

Standardisations physiologiques. Physiological standardisations. Cofman-Nicoresti (J.). *The Pharm. Journal and Pharmacist*, 1920, **2941**, p. 195. — Pour celles des préparations pharmaceutiques dont l'essai ne peut être fait chimiquement, on a de plus en plus recours aux méthodes physiologiques afin de pouvoir déterminer leur activité. L'auteur regrette qu'à cet égard la Pharmacopée britannique n'ait pas adopté de méthodes bien définies, laissant ainsi la possibilité à chaque laboratoire d'avoir ses standards particuliers. Il insiste sur la nécessité urgente d'adopter des procédés de standardisation uniformes et bien déterminés, et passe en revue ceux actuellement employés pour les préparations à base de strophanthus, de digitale, de squille, de chanvre indien, d'aconit, d'ergot de seigle. G. B.

Le latanier du Sud-Annam et sa fibre. Bussy (P.). *Bull. agr. de l'Inst. scient. de Saïgon*, décembre 1919, **12**, p. 377. — Il s'agit d'un palmier, le *Corypha laevis*, connu en Annam et en Cochinchine sous le nom de *La-Buôn*, et dont les feuilles sont employées par les indigènes à la confection de toitures, de paniers, de corbeilles, de parasols, etc.

L'auteur, après avoir soumis les pétioles des feuilles du latanier à un traitement mécanique, puis à un traitement à la vapeur d'eau sous pression, et enfin à un traitement chimique, estime que ces pétioles sont utilisables pour la préparation de fibres très longues auxquelles un outillage perfectionné donnerait toutes les qualités des meilleures matières employées dans l'industrie des textiles. G. B.

La valeur de l'opium des Indes anglaises envisagé au point de vue de son utilisation en médecine. The quality of indian opium considered in relation to its use in medicine. *Bull. of the Imp. Inst.*, vol. XVII, **1**, p. 1. — Jusqu'à ces derniers temps, on croyait que l'opium des Indes avait une teneur en morphine bien inférieure à celle de l'opium de Perse. A la suite de l'envoi en Angleterre d'une certaine quantité d'opium des Indes, l'Imperial Institut a fait procéder à une analyse systématique de cette drogue, afin de prouver qu'elle est susceptible d'être utilisée en thérapeutique, de même qu'à la fabrication de la morphine. Sur 24 échantillons examinés, 1 a montré une teneur en morphine de plus de 14 %, 3 de plus de 13 %, 4 de plus de 12 %, 9 de plus de 11 %, 5 de plus de 10 % et 2 de plus de 9 %. Les trois variétés de pavot ayant fourni l'opium contenant le pourcentage le plus élevé de morphine étaient celles de Posti, Katila et Baunia.

En présence de ces résultats satisfaisants, on laisse entendre que, dans

©BIU Santé

l'avenir, les Indes pourront fournir à la Grande-Bretagne la majeure partie de l'opium dont elle a besoin pour ses usages médicaux et pour la fabrication de la morphine et de la codéine. G. B.

Adultération de l'Origanum Majorana. *Pharm. Ztg*, d'après *The Pharm. Journal and Pharmacist*, mars 1920, n° 2942, p. 223. — La feuille d'*Origanum Majorana* est caractérisée par de nombreux poils multicellulaires, le plus souvent incurvés et habituellement finement verruqueux. La feuille de *Thymus Serpyllum*, par contre, n'a que de rares poils multicellulaires; en outre, ce qui la caractérise, ce sont les poils très courts, semblables à des dents, rencontrés sur ses bords. Le *Thymus vulgaris* a de nombreux poils monocellulaires, courts, très finement verruqueux, ainsi que des poils bicellulaires dont l'article terminal est incurvé.

Les feuilles pulvérisées d'*Origanum Majorana* ont été falsifiées à l'aide des feuilles des deux dernières espèces, et, comme cette adultération est très difficile à déceler, il peut être utile de s'appuyer, dans ce cas, sur les caractères des poils ainsi décrits. G. B.

Le nom scientifique de la plante de thé. Dr Cohen Stuart (C. P.). *Bull. agr. de l'Inst. scient. de Saïgon*, décembre 1919, **12**, p. 358. — En s'appuyant sur les lois internationales de nomenclature, l'auteur estime que le véritable nom scientifique de la plante fournissant le thé est : *Camellia theifera* Griff. Toutefois, en raison des faits nouveaux mis récemment en lumière par Aug. Chevalier sur la répartition de la plante à thé, il est nécessaire de procéder à une revision définitive de la valeur taxinomique de cette dernière, G. B.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

Vaccination des herbivores contre la rage au moyen du virus éther. Remlinger. *Bull. Acad. méd.*, 8 juillet 1919. — Les résultats obtenus chez la chèvre peuvent être étendus aux Bovidés et aux Equidés. Il sera désormais possible de vacciner ceux-ci en deux ou trois fois, en leur injectant sous la peau deux ou trois cerveaux entiers de lapin-virus fixe, ayant séjourné dans l'éther de soixante-dix à soixante-quinze heures. Ce procédé, qui pourrait être utilisé pour l'homme, est simple, rapide, économique. Ed. D.

Note préliminaire sur l'étude des effets de la force centrifuge sur l'organisme. Broca (A.) et Garsaux. *Bull. Acad. méd.*, 22 juillet 1919.

Conditions étiologiques de 3.600 cas de froidures des pieds. Mercier (R.). *Bull. Acad. méd.*, 22 juillet 1919.

L'alcool dans le liquide céphalo-rachidien. Lenoble (E.) et Daniel (F.). *Bull. Acad. méd.*, 7 octobre 1919. — Les auteurs se sont servis de la méthode Nicloux pour effectuer leurs recherches et ont déterminé que la dose minima ingérée nécessaire pour donner une réaction positive est de 325 cm³. La présence de l'alcool ne modifie ni la cytologie ni la formule de Mestrezat de l'humeur rachidienne. Ils estiment à dix jours en moyenne le temps nécessaire pour son élimination. Dans ces recherches, il faut tenir compte des altérations des appareils éliminateurs dont les lésions peuvent provoquer l'apparition de l'alcool avec une dose ingérée inférieure et s'assurer de l'absence

©BIU Santé

d'acétone qui donne une réaction analogue à celle de l'alcool. Ces études font ressortir l'importance médico-légale qui s'en dégage et l'intérêt de déterminer avec précision le diagnostic de certains états morbides obscurs que la clinique seule est impuissante à formuler. Ed. D.

Onychogryphoses et onychomycoses. Sartory (A.). *Bull. Acad. méd.*, 7 octobre 1919.

Sur le rôle de la stase veineuse dans la production des accidents de gelure des pieds, observés pendant la guerre. Dopter. *Bull. Acad. méd.*, 29 juillet 1919.

La correction chirurgicale des rides du visage. Passot (R.). *Bull. Acad. méd.*, 29 juillet 1919.

Traitement préventif et curatif du shock traumatique par la sérothérapie. Bouchet (P.). *Bull. Acad. méd.*, 29 juillet 1919.

L'actinomycose du cœur. Letulle (M.) et Hufnagel. *Bull. Acad. méd.*, 29 juillet 1919.

Anaphylaxie à l'antipyrine après une longue phase de sensibilisation. Désensibilisation. Widal (F.) et Pasteur Vallery-Radot. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 219. — Il s'agit d'une malade chez laquelle l'antipyrine fut tout à fait bien tolérée pendant neuf ans. C'est seulement après ces neuf années que la malade fut anaphylactisée. De trente-trois à quarante-deux ans, elle eut des accidents toutes les fois qu'elle ingérait de l'antipyrine. Pendant sept années, de quarante-deux à quarante-neuf ans, elle s'abstint de ce médicament : il est remarquable de constater qu'après ce temps l'état anaphylactique persistait encore sans modification. Mais il disparut progressivement, si bien que soixante-quatre jours après la reprise du médicament nocif, la malade put absorber impunément 1 gr. d'antipyrine.

Dans ce cas, ce n'est pas par l'action de doses minimes progressivement augmentées que la désensibilisation a été obtenue, mais par la simple action de la substance anaphylactisante donnée aussi bien à dose massive qu'à dose minime. P. G.

Sur les propriétés chimiques de l'humus et leur utilisation pour la protection des combattants contre les gaz asphyxiants. Griffon du Bellay et Houdard. *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, p. 236. — La terre retient le bromure de benzyle, le chlore et l'oxychlorure de carbone. Ce pouvoir absorbant, presque nul pour la terre très sablonneuse, croît proportionnellement à la quantité de débris végétaux contenus dans le sol.

Le pouvoir absorbant de l'humus a été utilisé par M. Lapicque pour la protection collective des troupes dans les abris pendant les attaques par gaz. L'air pollué de l'extérieur, aspiré par un ventilateur à travers un filtre de terre qui l'épurait, permit aux hommes de respirer sans masques dans les abris. De plus, son afflux régulier eut pour résultat de déterminer une surpression s'opposant à l'entrée des gaz par les interstices des portes sommaires constituées par les toiles de tentes. P. G.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands qui abusent cyniquement des sentiments d'humanité et de générosité inhérents à toute autre race qu'à la leur, furent cruels et féroces. Pour eux, pas de loi, pas de règle, pas d'honneur : ils laissent les autres croire à ces vieilles choses et, pendant ce temps, s'assurent le profit de leur violation.

L'art. 23 du règlement de La Haye dit :

Il est interdit à un belligérant de forcer les nationaux de la partie adverse à prendre part aux opérations de guerre dirigées contre leur pays.

Cet article a été violé par les Allemands, tant et plus, dans les conditions les plus révoltantes pour toute conscience autre qu'une conscience allemande. Voici (rapport n° 113) ce que publiaient, le 7 octobre 1914, les *Münchener neueste Nachrichten*, d'après une lettre du lieutenant en premier A. EBERLEIN, officier bavarois :

« Nous avons arrêté trois autres civils et alors me vint une bonne idée. Ils sont installés sur des chaises et on leur signifie d'avoir à aller s'asseoir au milieu de la rue. Supplications, d'une part; quelques coups de crosse de fusil, d'autre part. Enfin ils sont assis dans la rue. Combien de prières angoissées ont-ils dites, je l'ignore, mais leurs mains sont continuellement jointes comme dans une crampe. Je les plains, mais le moyen est d'une efficacité immédiate.

« Le tir dirigé des maisons sur nos flancs diminue aussitôt, et nous sommes ainsi maîtres de la rue principale. Tout ce qui se montre dans la rue est fusillé.

« Comme je l'ai appris plus tard, le n[e] régiment de réserve qui est entré à Saint-Dié plus au nord a fait des expériences tout à fait semblables aux nôtres. Les quatre civils qu'ils avaient également placés dans la rue ont été tués par les balles françaises. Je les ai vus moi-même étendus au milieu de la rue, près de l'hôpital. »

Ainsi agissaient les vrais Allemands de la grande guerre qui, aujourd'hui, implorent chaque jour de ne rien réparer des crimes qu'ils ont commis.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

RENÉ CLOGNE. Contribution à l'étude du dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine 417
ERN. CORDONNIER. Construction d'un digesteur à épuisement 421
LÉON DESBOURDEAUX. Dosage des acides arsénique et phosphorique en présence de grandes quantités de sels (*suite et fin*) 424

Les nouvelles théories alimentaires :

RAOUL LECOQ. Aliments et alimentation. 435

Pages.

Revue de pharmacotechnie :

M. BOUVET. Les comprimés de sublimé (*suite et fin*) 445

Revue de chimie alimentaire :

ANDRÉ LÉVÊQUE. Les levures chimiques 452

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 457
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 458

Français, n'oublions pas ! . . 464

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Contribution à l'étude du dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine.

Les méthodes titrimétriques préconisées pour le dosage de l'alcalinité sanguine sont excessivement nombreuses, mais toutes ne diffèrent entre elles que par l'acide utilisé (acides sulfurique, chlorhydrique, azotique, tartrique, oxalique ou phosphorique) et par la technique de titration qui consiste, tantôt à ajouter directement la solution acide au sérum jusqu'à neutralisation complète en présence de tournesol ou phtaléine, tantôt à ajouter au sérum ou au sang une quantité de solution acide jusqu'à réaction acide et titrage ultérieur de la quantité d'acide non combiné, soit à froid, soit après ébullition du mélange.

Toutes ces méthodes ont donné des résultats très différents, et l'alcalinité sanguine, exprimée en grammes de soude caustique par litre, a varié entre 1 gr. 15 et 10 gr. suivant la technique utilisée.

Désireux de nous rendre compte de la valeur de ce dosage titrimétrique, nous avons entrepris une série d'expériences que nous rapportons brièvement.

Nous avons tout d'abord étudié l'action à froid d'une solution décinormale d'acide azotique sur l'albumine du blanc d'œuf.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

Si, à une quantité toujours égale de solution de blanc d'œuf, on ajoute des quantités croissantes de solution N/10 acide et que l'on dose par retour la quantité non combinée, on trouve que l'alcalinité de la solution est constante, autrement dit que la même quantité de solution acide se trouve saturée quelle que soit la quantité ajoutée.

Sur le sérum, nos résultats ont été tout différents. En effectuant des dosages successifs sur une même quantité de sérum, soit pur, soit en solution, avec des quantités différentes de solution décinormale acide, on voit l'alcalinité de la solution croître en raison directe de la quantité de solution acide utilisée au départ. Toutefois, dans toutes nos expériences, cette alcalinité atteint une limite qui reste sensiblement fixe et qu'il n'est point possible de dépasser, même en augmentant la quantité de solution acide.

Cette alcalinité limite est le témoin de la limite de combinaison de la solution acide et de la solution albumineuse alcaline, car, jusqu'à ce moment le mélange essayé aux réactifs de Topfer et de Gunzburg donne des réactions négatives, et, à partir de ce moment, ces mêmes réactions deviennent de plus en plus nettement positives.

Si le mélange de la solution acide et de la solution albumineuse est porté au bain-marie bouillant pendant trois minutes, les résultats sont comparables à ceux trouvés précédemment, pour le blanc d'œuf comme pour le sérum ou même le sang, on voit toujours l'alcalinité de la solution croître en raison directe de la quantité d'acide ajoutée au début de l'expérience.

Nous rapportons ci-contre quelques chiffres.

Si nous considérons les résultats de ces expériences, nous voyons que l'alcalinité limite varie suivant la quantité de solution albumineuse utilisée pour le dosage, et elle est d'autant plus abaissée que la prise d'essai a été plus forte.

Or, tous ces dosages ont été effectués dans des flacons jaugés de 50 cm^3, et cela quelle que soit la prise d'essai; si, par contre, on opère toutes proportions gardées, c'est-à-dire les dilutions étant proportionnées aux prises d'essai, les résultats redeviennent sensiblement identiques.

On peut donc supposer que ces variations résultent de ce que l'on opère en présence de concentrations albumineuses différentes, et l'on peut admettre dans ces dosages que la solution acide sature, d'une part, les bases alcalines, mais se combine aussi aux protéiques qui interviennent ainsi dans le dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine. Cette hypothèse semble bien se vérifier dans les expériences suivantes que nous avons pratiquées sur le sérum et le sang de chiens dont nous faisions varier la teneur en albumine, que nous dosions en même temps que l'alcalinité. Le dosage de l'albumine était effectué par pesée suivant la méthode préconisée par M. Grimbert et le dosage titrimétrique de

©BIU Santé

SOLUTION N/10 acide.	SOLUTION de blanc d'œuf, à 25 %. Dosage alcalinité sur 5 cm³.		SÉRUM pur. Dosage à froid sur 5 cm³.	SÉRUM AU TIERS. Dosage alcalinité rapporté au sérum.			SANG TOTAL. Dosage sur 5 cm³.	
	A froid.	A chaud.		Sur 5 cm³.	Sur 10 cm³.	Sur 20 cm³.	A froid.	A chaud.
cm³								
1	»		»	»	»	»	»	»
2	0,24	1,30	»	0,60	0,25	»	»	1,48
3	0,24	1,50	0,47	»	»	»	»	2,12
4	0,32	2,50	2,16	2,40	0,50	0,10	«	2,94
5	»	2,70	3,56	»	»	»	»	3,10
6	0,32	2,90	4,19	2,80	1,10	1,06	»	3,80
7	0,24	2,80	4,70	»	»	»	»	4,50
8	0,24	2,90	4,93	2,94	1,95	1,32	»	5,00
9	»	2,84	5,02	»	»	»	»	»
10	»	»	»	2,80	2,00	1,54	»	»
11	»	»	»	»	»	»	»	»
12	»	»	»	2,70	2,00	1,57	»	»
13	»	»	»	»	»	»	8,74	»
14	»	»	»	2,70	2,05	1,62	»	»
15	»	»	»	»	»	»	»	»
16	»	»	»	»	2,10	1,54	»	»
17	»	»	»	»	»	»	»	»
18	»	»	»	»	2,00	1,52	»	»
19	»	»	»	»	»	»	»	»
20	»	»	»	»	»	»	»	»

l'alcalinité par la technique suivante qui se rapprochait de celle préconisée par DROUIN.

5 cm³ de sérum ou de sang citraté, exactement mesurés, étaient introduits dans un flacon jaugé de 50 cm³ et dilués par 35 cm³ environ de solution saturée de chlorure de sodium. On portait au bain-marie bouillant; quand le mélange était à la température du bain-marie, on ajoutait 6 ou 7 cm³ de solution N/10 d'acide azotique; après trois minutes de séjour à cette température on retirait du bain-marie, on complétait à 50 cm³ par de la solution de NaCl et on jetait sur un filtre. On recueillait 40 cm³ de filtrat sur lequel on dosait, par la solution de soude N/10, en présence de phénolphtaléine, la quantité d'acide non combinée.

L'alcalinité du sérum ou du sang était évaluée en grammes de soude caustique, par litre.

Les animaux fixés sur la table étaient anesthésiés par de la morphine; une artère (la carotide) était mise à nu, ainsi qu'une veine (jugulaire), toutes deux munies d'aiguilles larges.

On commençait à provoquer une hémorragie assez abondante (carotide) et tout aussitôt on remplaçait le sang par du sérum chloruré sodique. Des prises de sang étaient faites à divers intervalles et dans divers prélèvements effectués soit dans le sang, soit dans le sérum, on faisait un dosage d'albumine et un dosage d'alcalinité.

©BIU Santé

Nous rapportons ci-dessous les deux expériences que nous avons pu effectuer :

Expérience I. — Chien de 5 K^os 500.

A. — 14,35, hémorragie (carotide) de 160 cm³ environ.

B. — 14,40, injection (jugulaire) de 300 cm³ environ de sérum chloruré sodique.

C. — 15,10, hémorragie de 80 cm³ environ.

D. — 15,55, hémorragie de 150 cm³ environ.

Expérience II. — Chien de 16 K^os.

*A**. — 14,50, hémorragie de 325 cm³ environ (artère fémorale).

*B**. — 15,00, injection de 700 cm³ environ sérum chloruré.

*C**. — 15,10, hémorragie de 50 cm³ environ.

*D**. — 17,00, hémorragie de 150 cm³ environ.

Nous rapportons ci-dessous les résultats des dosages de ces expériences.

	A	C	D	A*	C*	D*
	p. 1.000	p. 1.000	p. 1.000	p. 1.000	p. 1.000	p. 1.000
Sang total : dosage albumine	275	165,8	169,2	236,2	136,6	205,8
— — alcalinité	3,43	3,02	3,02	4,80	4,20	4,40
Essai au réactif de Topfer	0	0	0	0 +	0 +	0 +
— — de Günzburg	0	0 +	0	0	0 +	0
Sérum. Dosage albumine	72,2	53,2	46,2	73,2	42,2	63,2
— — alcalinité	3,88	3,42	3,26	4,34	2,54	3,2
Essai au réactif de Topfer	0 +	+	+	0 +	+ +	+
— — de Günzburg	0	0 +	0 +	0 +	+	0 +

La lecture de ces résultats nous montre que, les chiffres du dosage de l'albumine et de l'alcalinité se suivant dans le même sens, l'alcalinité est d'autant plus forte que la teneur du sérum ou du sang en albumine est plus grande.

Nous pouvons donc conclure que, dans le dosage titrimétrique de l'alcalinité du sérum ou du sang la solution acide ajoutée à la solution albumineuse sature, d'une part, les bases alcalines minérales et protéiques, mais se combine aussi aux albuminoïdes du sérum ou du sang. Cette partie, qu'il n'est pas facile d'évaluer, fausse les résultats dont les variations traduisent les variations de la teneur en albumine du sérum ou du sang plutôt que les variations de l'alcalinité.

René Clogne,
Docteur en pharmacie,
Lauréat de l'Académie de Médecine.

©BIU Santé

Construction d'un digesteur à épuisement.

La période actuelle n'est pas favorable au réassortiment des appareils de laboratoire, soit qu'il y ait impossibilité totale par pénurie chez les fournisseurs, soit que l'extrême lenteur des transports retarde les livraisons.

Dans de telles conjonctures il est utile de pouvoir, à l'occasion, construire soi-même par les moyens dont on dispose.

Ayant pu, depuis quelque temps déjà, construire et mettre en service un modèle de digesteur destiné à remplacer l'appareil de SOXHLET (d'ailleurs si élégant et si pratique, mais auquel on peut reprocher sa fragilité et son coût), je serais heureux que la description de ce digesteur rendît service à ceux qui ont à faire des épuisements.

Le matériel nécessaire est le suivant :

1° Une fiole ronde de pharmacie (que nous prendrons de 120 cm³ pour fixer les idées) ;

2° Une longueur de 40 ctm. environ de tube en verre de 5 mm. de diamètre extérieur et de 3 mm. de diamètre intérieur environ ;

3° Une longueur de 15 ctm. de tube de verre de 7 mm. de diamètre intérieur ;

4° Une broche et un bouchon de liège fin, auxquels il faudra ajouter pour l'équipement complet de l'appareil :

5° Un réfrigérant à boules ;

6° Un ballon à collerette de 250 cm³.

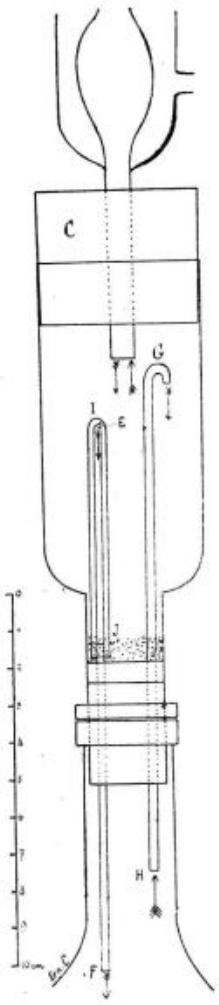
Construction. — Choisissez une fiole de pharmacie de 120 cm³, cylindrique, d'une épaisseur de verre aussi régulière que possible et ayant un goulot de 20 mm. de diamètre intérieur. Tracez à l'encre, à 1 ctm du fond, un trait circulaire. D'un vigoureux coup de lime tiers-point, déterminez sur le trait une fêlure que vous propagerez de proche en proche sur tout le pourtour du trait au moyen d'un charbon de BERZÉLIUS incandescent ou d'une tige métallique rougie au feu. Séparez les deux tronçons de la fiole et, sur celui des deux qui porte le goulot, abattez délicatement à la lime douce, intérieurement et extérieurement, l'arête coupante. Vous obtiendrez ainsi une allonge fort convenable et facilement remplaçable.

Courbez en U un tronçon du tube de 5 mm. de diamètre extérieur. Coupez-le en col de cygne dont la grande branche devra mesurer 16 ctm. environ. Vous obtiendrez ainsi le tube GH.

Coupez un tronçon de tube du même diamètre de 14 ctm. de longueur. Vous obtiendrez ainsi le tube EF dont vous biseauterez légèrement l'extrémité E à la meule ou sur du grès ou sur une plaque de verre avec de la potée d'émeri.

©BIU Santé

Choisissez un bouchon de liège fin du calibre du goulot de l'allonge, percez-le de deux trous longitudinaux bien parallèles, destinés à recevoir les tubes EF et GH, et suffisamment distants pour que la cloche IJ puisse commodément, dans la suite, venir recouvrir le tube EF.



Construction d'un digesteur à épuisement.

Glissez le tube EF dans l'un des trous de telle manière que son extrémité E vienne à peu près au niveau du tiers supérieur de l'allonge. Introduisez, par l'ouverture supérieure de cette dernière, le tube GH de manière que le col de cygne soit hors de l'aplomb du tube EF et le dépasse de 1 ctm. environ. Assujettissez solidement le bouchon.

Au moyen d'un long tube effilé, coulez sur la face supérieure du bouchon 1 ctm. environ de plâtre gâché ou mieux d'une bouillie faite de magnésie calcinée et de solution de chlorure de magnésium sirupeuse. Laissez la prise se faire complètement (douze à vingt-quatre heures pour le second lut).

Fermez à la lampe d'émailleur ou au chalumeau une extrémité du tube de 7 mm. de diamètre intérieur (1) et, pour obtenir la cloche IJ, coupez une longueur telle que son bord inférieur puisse, lorsque la cloche coiffe le tube EF, venir à 1 ou 2 mm. de la surface du lut.

Percez la broche C d'un trou central admettant l'extrémité inférieure du réfrigérant et ajustez-la dans l'ouverture supérieure de l'allonge.

Enfin, choisissez un ballon à collerette dont le goulot soit de même diamètre que le goulot de l'allonge.

L'appareil est prêt pour le montage. Il permet de traiter environ 30 gr. de substance.

Fonctionnement. — Séparez le réfrigérant de l'allonge. Enlevez la cloche IJ. Disposez, au moyen d'une longue tige, un bourrelet de coton hydrophile autour du tube EF à la face supérieure du lut. Mettez la cloche IJ en place et faites tomber en pluie du gravier siliceux sans poussière de manière à constituer un lit de 1 ctm. d'épaisseur environ.

Versez 30 cm³ du solvant choisi (alcool, benzène, chloroforme,

1. Le calcul montre que le diamètre intérieur de ce tube doit, en réalité, être tel que la couronne annulaire qu'il forme avec le tube EF ait une largeur égale environ

©BIU Santé

éther, etc.), puis la matière à épuiser dans l'état de division convenable et en quantité connue s'il s'agit d'un dosage.

Engagez la partie libre du bouchon de l'allonge dans le goulot du ballon sans que l'obturation par frottement soit nécessaire. Lutez le pourtour des deux goulots soit avec une bandelette plâtrée, soit avec une bandelette collodionnée si la nature du solvant employé le permet.

Assujettissez la broche C dans l'ouverture supérieure de l'allonge.

Lutez avec soin toutes les parties de l'appareil qui le requièrent.

Introduisez, au moyen d'un entonnoir, par l'extrémité supérieure du réfrigérant, une quantité du solvant telle que le niveau de ce liquide dans l'allonge dépasse l'extrémité I de la cloche IJ. A ce moment, le siphon annulaire constitué par le tube EF et la cloche IJ s'amorcera et le liquide s'écoulera dans le récipient inférieur. Renouvelez la même opération de manière à mettre en œuvre un volume de liquide au moins égal au double du volume apparent de la substance traitée.

Placez le récipient inférieur au bain-marie. Établissez une circulation d'eau froide dans le réfrigérant et chauffez le bain-marie (1).

La figure montre le cycle de fonctionnement du solvant dont les vapeurs, chassées du liquide par l'ébullition, s'élèvent suivant HG, viennent se condenser en ruisselant : d'une part sur la substance en expérience, d'autre part à l'intérieur du réfrigérant, pour s'accumuler sous la forme d'un liquide très près de sa température d'ébullition.

Lorsque le niveau du liquide condensé arrive en I, l'amorçage du siphon annulaire EF-IJ se produit et le liquide s'écoule dans le récipient inférieur après s'être chargé d'une partie du principe à extraire. Et le cycle recommence pendant toute la durée de l'opération.

L'ébullition doit être maintenue de une à trois heures suivant les cas. On est certain d'avoir atteint le terme de l'opération lorsque, le récipient inférieur ayant été séparé, une goutte prélevée à l'orifice F sur une feuille de papier à cigarette ne laisse plus de trace sensible après l'évaporation du solvant.

Il va sans dire que l'on peut, suivant les besoins, adopter des dimensions différentes pour cet appareil, à condition d'en proportionner convenablement toutes les parties.

ERN. CORDONNIER.

au cinquième du diamètre intérieur de ce dernier tube. Les débits des deux branches du siphon sont alors sensiblement égaux, ce qui est une condition utile mais non indispensable.

1. Un bain d'huile est nécessaire lorsque la température d'ébullition du solvant est supérieure à 100°.

©BIU Santé

Sur le dosage des acides arsénique et phosphorique en présence de grandes quantités de sels.

(*Suite et fin.*)

VI. -- APPLICATIONS (1).

V. — Dosages en présence des chlorures alcalins et alcalino-terreux.

La présence de grandes quantités de chlorures exige, si on se conforme au mode opératoire général, l'emploi d'une énorme quantité d'azotate d'argent.

Le mode opératoire que nous préconisons, dans ce cas, consiste à précipiter d'abord les acides arsénique ou phosphorique à l'état de sels alcalino-terreux tribasiques qui, repris par l'acide azotique, permettront d'obtenir les arséniates et phosphates triargentiques bons à peser.

a) *Arséniates et phosphates alcalino-terreux tribasiques.* — La formation de ces précipités alcalino-terreux est basée sur les faits suivants :

1° En l'absence de sels ammoniacaux et en présence d'un grand excès de chlorure alcalino-terreux, la précipitation des acides arsénique et phosphorique est intégrale à l'état de sels tribasiques de chaux, strontiane ou baryte, si on alcalinise par la soude de façon à libérer en solution un excès d'oxyde alcalino-terreux.

2° En présence de sels ammoniacaux, dans les mêmes conditions, la précipitation des acides arsénique et phosphorique est toujours incomplète.

3° En présence de chlorures alcalins, la précipitation des acides arsénique et phosphorique est intégrale à l'état de sels tribarytiques, si les eaux mères renferment de la baryte libre en quantité suffisante.

4° Les précipités tribarytiques obtenus au bain-marie bouillant sont plus denses et plus facilement filtrables que ceux de chaux et de strontiane ; aussi cherche-t-on à les produire de préférence.

5° Pour obtenir une précipitation intégrale des acides arsénique et phosphorique à l'état de sels tricalciques et tristrontiques, les eaux mères doivent être saturées à froid de ces terres alcalines.

De même, pour obtenir cette précipitation complète à l'état de sels tribarytiques, les eaux mères doivent renfermer par litre 15 gr. de BaO^2H^2. $8H^2O$.

Du paragraphe 2, il résulte que la présence des sels ammoniacaux s'oppose à l'emploi du procédé. Il sera donc nécessaire, dans ce cas, de

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 363, 1920.

©BIU Santé

chasser l'ammoniaque des sels ammoniacaux, soit en évaporant à sec avec un alcali fixe, soit en détruisant l'ammoniaque par l'eau régale.

Dans cette précipitation, 100 cm³ de solution à 5 °/₀ de nitrates et de chlorures alcalino-terreux cristallisés $(AzO^3)^2Ba$, $(AzO^3)^2Sr$, $(AzO^3)^2Ca.4H^2O$, $BaCl^2.2H^2O$, $CaCl^2.6H^2O$ et à 6 °/₀ de chlorure de strontium cristallisé $SrCl^2.6H^2O$ peuvent fournir assez de base alcalino-terreuse pour précipiter.

$$P^2O^5 = 0 \text{ gr. } 75 — PO^4H^3 = 1 \text{ gr.}$$
$$As^2O^5 = 1 \text{ gr. } 20 — AsO^4H^3 = 1 \text{ gr. } 50$$

Mode opératoire en présence d'un grand excès de chlorures alcalino-terreux. — La solution renfermant au moins 3 °/₀ de chlorures alcalino-terreux et neutralisée à la phénolphtaléine doit être additionnée d'une quantité de lessive de soude pure à 36° B. telle qu'on obtienne finalement une liqueur sursaturée à froid de strontiane et de chaux ou renfermant 15 °/₀ de $BaO^2H^2.8H^2O$ (¹).

L'emploi d'une plus grande quantité de soude libérerait un plus grand excès de base alcalino-terreuse, ce qui n'a aucun inconvénient si ce n'est d'augmenter inutilement le volume du précipité ; toutefois, il doit toujours rester dans la liqueur un excès de chlorure alcalino-terreux non décomposé (²).

Le précipité obtenu est lavé avec une des solutions suivantes :

Solution à 5 °/₀ d'$(AzO^3)^2Ba$	200 cm³		
— — d'$(AzO^3)^2Sr$	»	200 cm³	
— — d'$(AzO^3)^2Ca.4H^2O$	»	»	200 cm³
Lessive de soude à 36°B	6 cm³ 5	7 cm³ 5	5 cm³
Eau, q. s. pour	1 litre		

qui forment des liqueurs à 10 gr. par litre de $BaO^2H^2.8H^2O$ ou de $SrO^2H^2.8H^2O$ et une solution sursaturée de CaO^2H^2.

Le précipité d'arséniate ou de phosphate terreux est dissous dans l'AzO^3H, puis additionné d'AzO^3Ag en excès pour précipiter tout le chlore qu'il peut encore renfermer. On filtre et lave, puis on ajoute à la liqueur

1. Cette quantité de soude doit être égale à la somme des deux quantités correspondant respectivement :

a) Au 1/30 du volume de solution à 5 °/₀ de nitrate terreux cristallisé qui serait nécessaire pour fournir les bases alcalino-terreuses correspondant aux acides arsénique et phosphorique qu'on suppose exister dans la liqueur.

b) Au 1/60 du volume total de la solution à analyser avec le chlorure de strontium.

Au 1/90 du volume total de la solution à analyser avec le chlorure de baryum.

Au 1/120 du volume total de la solution à analyser avec le chlorure de calcium.

2. Pour que cette dernière condition soit réalisée, il faut que la quantité de lessive de soude à 36° B. employée soit toujours inférieure en centimètres cubes aux trois quarts du poids des chlorures alcalino-terreux cristallisés contenus dans la solution.

©BIU Santé

la quantité de nitrate d'argent nécessaire pour précipiter entièrement les acides arsénique ou phosphorique à doser et pour que les eaux mères des précipités argentiques renferment l'excès d'argent exigé pour ces précipitations.

Les précipités obtenus sont purs et peuvent être pesés.

Si la liqueur renfermait de la silice, cette dernière serait entraînée dans le précipité alcalino-terreux et, pour l'éliminer, il suffirait de l'insolubiliser comme à l'ordinaire par évaporation à sec de la solution nitrique du précipité.

Remarque. — Si le dosage des métaux alcalino-terreux était demandé, les précipités ne seraient pas lavés, l'eau hydrolysant le précipité et amenant une solution partielle des acides arsénique et phosphorique.

Après la précipitation des acides arsénique et phosphorique à l'état de sels triargentiques, la liqueur serait ajoutée à celle de première précipitation, l'excès d'argent précipiterait et, après filtration du chlorure d'argent, on obtiendrait une solution dans laquelle les bases alcalino-terreuses pourraient être aisément précipitées.

Faits d'expérience. — Après précipitation par :

1° La soude pure à 36° B. (15 cm³) comme il est décrit ;

2° L'ammoniaque pure à 22° B. (25 cm³). Réactif recommandé par les auteurs.

750 cm³ d'une solution arsenicale ou phosphorée renfermant de grandes quantités de chlorures alcalino-terreux (25 gr. de sels anhydres) ont donné un précipité qui a été séparé au bout de 12 heures et nous a permis de constater :

Qu'en présence de phosphates et de chlorures alcalino-terreux, la précipitation est complète aussi bien par l'ammoniaque que par la soude, tandis qu'en présence d'arséniates la précipitation est incomplète par l'ammoniaque en excès en présence de chlorures de strontium et de calcium, et complète dans les autres cas.

Ces précipitations incomplètes en présence d'AzH^3 peuvent devenir complètes avec le temps.

Au bout de trois jours par exemple nous avons pu obtenir directement des résultats théoriques.

Les eaux mères de précipitations incomplètes nous ont fourni, après le même temps, un précipité, qui, recueilli, permettait de former de l'arséniate d'argent.

De même au bout de quatre jours, les eaux-mères de précipitation du phosphate par l'ammoniaque, en présence du chlorure de calcium, ont donné un précipité, qui, recueilli, a permis de caractériser d'une façon nette du phosphate avec le réactif de DENIGÈS, mais avec lequel nous n'avons pu former du phosphate d'argent.

©BIU Santé

Dans tous les cas, si les mêmes liqueurs renfermaient une certaine quantité de sels ammoniacaux (100 gr. de chlorure d'ammonium par exemple), toutes les précipitations ci-dessus seraient déficitaires.

Voici les résultats obtenus :

25 cm. de solution d'arséniate de soude renfermant 100 gr. de $AsO^4HNa^2 7H^2O$ par litre,

Additionnés de :		Donnent après une première précipitation à l'état d'arséniates tribasiques alcalino-terreux :			
		Par l'ammoniaque		Par la soude	
Sels divers ajoutés.	gr.	AsO^4Ag^3 obtenu.	$AsO^4HNa^2 7H^2O$ par litre correspondant.	AsO^4Ag^3 obtenu.	$AsO^4HNa^2 7H^2O$ par litre correspondant.
Chlorure de baryum . . . . $BaCl^2 2H^2O$	29 30	3.7235	100.36	3.7155	100.15
		3.7223	100.33	3.7180	100.21
Chlorure de strontium . . . $SrCl^2 6H^2O$	42	3.5527	95.76	3.7121	100.06
		3.5802	96.50	3.7192	100.25
Chlorure de calcium . . . . $CaCl^2 6H^2O$	49 30	3 6678	98.86	3.7112	100.03
		3.6600	98.65	3.7211	100.30

50 cm^3 de solution de phosphate de soude en renfermant une quantité correspondant à 100 gr. de $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres.

Additionnés de :		Donnent après une première précipitation à l'état de phosphates tribasiques alcalino-terreux :			
		Par l'ammoniaque		Par la soude	
Sels divers ajoutés.	gr.	PO^4Ag^3 obtenu.	$P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres correspondant.	PO^4Ag^3 obtenu.	$P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres correspondant.
Chlorure de baryum . . . . $BaCl^2 2H^2O$	29 3	3.7699	100.18	3.7717	100.23
		3.7729	100.26	3.7703	100.19
Chlorure de strontium . . . $SrCl^2 6H^2O$	42	3.7733	100.27	3.7725	100.25
		3.7737	100.28	3.7739	100.29
Chlorure de calcium. . . . $CaCl^2 6H^2O$	49 3	3.7565	99.83	3.7753	100.33
		3.7576	99.86	3.7725	100.25

©BIU Santé

Mode opératoire en présence de grandes quantités de chlorures alcalins.

A la solution neutralisée à la phénolphtaléine, par la soude, on ajoute :

1° Des quantités de solution à 5 °/₀ de nitrate de baryte suffisantes :

a) Pour précipiter les acides arsénique et phosphorique contenus à l'état tribasique ;

b) Pour représenter un excès de 15 gr. par litre de Ba $(OH)^2 8H^2O$ (¹) ;

2° Une quantité de soude pure à 36 égale au 1/30 de la solution de nitrate de baryte employé.

L'emploi d'un plus grand excès de solution d'azotate de baryte que celui qui est nécessaire n'a aucun inconvénient.

La précipitation est maintenue au bain-marie bouillant une heure environ pour condenser le précipité.

On laisse refroidir puis on filtre sur papier.

Comme dans le cas précédent, le précipité est lavé avec la solution barytique et, après redissolution dans l'acide azotique, transformé en sel triargentique bon à peser.

Faits d'expérience. — Nous avons constaté en opérant comme il vient d'être décrit que :

1° En présence des chlorures de sodium, potassium (250 gr.), lithium (46 gr.) et magnésium (5 gr.), la précipitation des acides arsénique et phosphorique à l'état de sels tribarytiques est complète lorsque les eaux mères renferment 15 gr. de Ba O^2H^2. 8 H^2O par litre ;

2° En présence de chlorure de magnésium, la soude précipite toute la magnésie de la solution ; aussi ce mode opératoire n'est-il applicable qu'en présence de petites quantités de sels magnésiens, car le précipité est volumineux ;

3° En présence de chlorure d'ammonium (250 gr.), l'ammoniaque doit être déplacée par un excès de soude et par évaporation prolongée ; ainsi on revient au cas du chlorure de sodium ci-dessus. Pendant cette évaporation, la soude attaque les récipients dans lesquels on opère, aussi ce mode opératoire est-il loin de nous satisfaire, malgré les bons résultats qu'il nous a donnés.

Voici les résultats obtenus :

1. Si, à la liqueur neutralisée, additionnée de la baryte nécessaire à la formation du sel tribasique, on ajoute la moitié de son volume de solution à 5 °/₀ d'azotate de baryte, l'excès de 15 gr. de baryte hydratée par titre sera ainsi obtenu.

©BIU Santé

Après une première précipitation à l'état d'arséniate tribarytique, 25 cm³ de solution d'arséniate de soude renfermant 100 gr. d'$AsO^4HNa^2.7H^2O$ par litre,

Additionnés de : Sels divers ajoutés.		Donnent : AsO^4Ag^3 obtenu.	$AsO^4HNa^2.7H^2O$ par litre correspondant.
Chlorure de sodium NaCl.	250 gr.	3.7166 3.7157	100.18 100,15
Chlorure de potassium KCl.	250	3.7223 3.7198	100.33 100.26
Chlorure de lithium $LiCl2H^2O$.	46.2	3.7235 3.7131	100.36 100.08
Chlorure de magnésium $MgCl^26H^2O$.	5	3.7241 3.7274	100.38 100.47
Chlorure d'ammonium AzH^4Cl.	250	3.7205 3.7190	100.28 100.10

Après une première précipitation à l'état de phosphate tribarytique, 50 cm³ de solution de phosphate de soude en renfermant une quantité correspondant à 100 gr. de $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres,

Additionnés de : Sels divers ajoutés.		Donnent : PO^4Ag^3 obtenu.	$P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres correspondant.
Chlorure de sodium NaCl.	250 gr.	3.7701 3.7717	100.19 100.23
Chlorure de potassium KCl.	250	3.7767 3.7769	100.36 100.37
Chlorure de lithium $LiCl.2H^2O$.	46.20	3.7711 3.7796	100.21 100.44
Chlorure de magnésium $MgCl^26H^2O$.	5	3.7759 3.7795	100.34 100.44
Chlorure d'ammonium AzH^4Cl.	250	3.7715 3.7757	100.22 100.34

Ce mode opératoire a été utilisé pour doser les acides arsénique et phosphorique contenus dans les eaux mères de précipitation des sels ammoniaco-magnésiens de la note précédente lorsqu'elles renfermaient des chlorures de sodium et de potassium.

Ces eaux mères étaient additionnées de lessive de soude en quantité suffisante pour déplacer l'ammoniaque combiné. Puis par évaporation elles étaient privées de leur ammoniaque libre, avant l'emploi de ce procédé.

©BIU Santé

VI. — Dosages en présence de chlorure d'ammonium.

Nous avons éprouvé de réelles difficultés en présence du chlorure d'ammonium qui nécessite l'élimination de l'ammoniaque par addition de soude en excès avant la précipitation des arséniates et phosphates tribarytiques.

Cette élimination qui est longue amène l'attaque des vases dans lesquels on la fait et introduit dans le précipité barytique des impuretés, notamment de la silice, dont la présence est très gênante.

Or, le dosage des acides arsénique et phosphorique, en présence de grandes quantités de chlorure d'ammonium, est un problème qui se pose très couramment, aussi est-il important de posséder une méthode facile et exacte.

Nous proposons dans ce cas la destruction du chlorure d'ammonium par l'eau régale, après laquelle la précipitation des acides arsénique et phosphorique devient possible à l'état de sels triargentiques.

Faits d'expérience. — 1° Une solution de chlorure d'ammonium pur additionnée d'une quantité d'acide azotique pur à 40° B. égale à une fois et demie en centimètres cubes le poids du chlorure d'ammonium qu'elle renferme, chauffée avec précaution au bain-marie, donne un abondant dégagement gazeux. Ce dégagement étant achevé, l'évaporation à sec de la liqueur au bain-marie bouillant ne laisse plus aucun résidu. Le chlorure d'ammonium a été détruit.

2° Si la quantité d'acide azotique employée n'a pas été suffisante, il reste après l'évaporation à sec un résidu formé toujours de chlorure d'ammonium.

Mode opératoire. — A la solution d'arséniate de soude ou de phosphate de soude, renfermant du chlorure d'ammonium (250 gr.), on ajoute un excès d'acide azotique pur à 40° B. (375 c^{m3}).

Le tout étant contenu dans une grande fiole conique recouverte d'un entonnoir et placée au-dessus d'un bain-marie, on obtient facilement un dégagement gazeux régulier, lequel permet d'éviter toute perte. Lorsque ce dégagement est terminé, on achève l'évaporation au bain-marie bouillant dans un becherglass ou dans une capsule de porcelaine.

Le résidu obtenu est alors dissous dans un peu d'eau et d'acide azotique, puis additionné d'azotate de baryte et d'azotate d'argent pour précipiter les traces d'acide sulfurique et d'acide chlorhydrique restant. Dans la liqueur filtrée on précipite alors comme il est décrit l'arséniate et le phosphate d'argent qu'on recueille et pèse.

Voici les résultats obtenus qui sont entièrement satisfaisants avec cette méthode, laquelle est de manipulation facile et rapide lorsqu'on ajoute immédiatement dès le début la quantité d'acide azotique qui est nécessaire.

©BIU Santé

25 cm. de solution d'arséniate de soude renfermant 100 gr. d'$AsO^4HNa^2 7H^2O$ par litre,

Additionnés de :		Donnent : AsO^4Ag^3 obtenu.	Donnent : $AsO^4HNa^2 7H^2O$ par litre correspondant.
Chlorure d'ammonium AzH^4Cl.	250 gr.	3.7150	100.13
		3.7166	100.18

50 cm de solution de phosphate de soude en renfermant une quantité correspondant à 100 gr. de $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres,

Additionnés de :		Donnent : PO^4Ag^3 obtenu.	Donnent : $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres correspondant.
Chlorure d'ammonium AzH^4Cl.	250 gr.	3.7675	100.12
		3.7634	100.01

Ce mode opératoire a été utilisé pour doser les acides arsénique et phosphorique contenus dans les eaux mères de précipitation des sels ammoniaco-magnésiens de la note précédente, lorsqu'elles renfermaient du chlorure d'ammonium.

VII. — Dosages en présence de mélanges de sulfates et chlorures alcalins.

Il nous reste donc, en présence des métaux alcalins, à envisager le cas d'un mélange de chlorures et de sulfates, ces derniers étant tous deux en grande quantité.

Le mode opératoire que nous proposons repose sur la transformation des chlorures alcalins en sulfates, par addition d'un léger excès d'acide sulfurique, qui met l'acide chlorhydrique en liberté ; cet acide chlorhydrique est lui-même éliminé par addition d'acide azotique en excès, qui forme de l'eau régale, laquelle se détruit facilement en chlore et peroxyde d'azote volatil.

Mode opératoire. — A la solution arsenicale ou phosphorique on ajoute :

1° Une quantité de SO^4H^2 suffisante pour mettre tout le HCl contenu en liberté ;

2° Une quantité de AzO^3H pur à 40°, égale en centimètres cubes à une fois et demie le poids d'SO^4H^2 à 66° B. ajouté.

Après une première évaporation à sec au bain-marie, le chlore peut facilement être réduit au centième. Une petite addition d'acide azotique,

©BIU Santé

suivie à nouveau d'une seconde évaporation élimine presque complètement tout le chlore restant.

Avec ce mode opératoire encore assez rapide, on est assuré qu'aucune perte d'acide arsénique ne pourra se produire pendant l'évaporation par suite de réduction.

Mélangé à des sulfates, le chlorure d'ammonium ne peut se détruire comme s'il était seul, il doit, comme tous les autres chlorures, être traité par l'acide sulfurique. Lorsque l'on n'a que des chlorures alcalins à bases fixes, on ne doit pas se contenter d'ajouter l'acide sulfurique théoriquement nécessaire indiqué au tableau; l'évaporation conduit alors à du sulfate alcalin presque neutre qui attaque les vases dans lesquels se fait l'opération. Pour éviter cette attaque, il faut ajouter à la liqueur un excès d'acide sulfurique à 66° B., représentant environ un quart ou la moitié du poids des sulfates anhydres qu'on doit obtenir. C'est ainsi que nous avons, dans ces cas, porté l'addition d'acide sulfurique à 66° B. de 100 gr. à 150 gr. ou 200 gr., en présence des sulfates et chlorures de sodium, et de 80 à 120 ou 160 gr., en présence des sulfates et chlorures de potassium. On n'a pas pour cela augmenté la quantité d'acide azotique.

Après cette élimination de l'acide chlorhydrique on se retrouve en présence de sulfates alcalins et les acides arsénique et phosphorique sont dosés à l'état de sels triargentiques, comme il est décrit précédemment.

Voici les résultats obtenus :

25 cm³ de solution d'arséniate de soude, renfermant 100 gr. d'$AsO^4HNa^2 7H^2O$ par litre,

Additionnés de :					Donnent :	
Sels divers ajoutés.		SO^4H^2 à 66° B.	AzO^3H à 40° B.		AsO^4Ag^3 obtenu.	$AsO^4HNa^2 7H^2O$ par litre correspondant.
			Première addition.	Deuxième addition.		
	gr.	gr.	cm³.	cm³.		
$SO^4(AzH^4)^2$	100	100	150	50	3.7164	100.17
et AzH^4Cl	100				3.7176	100.20
$SO^4Na^2 10H^2O$	225	100	150	50	3.7156	100.15
et AzH^4Cl	100				3.7182	100.22
$SO^4Na^2 10H^2O$	225	100	150	50	3.7156	100.15
et NaCl	100				3.7186	100.23
SO^4K^2	100	80	125	50	3.7174	100 20
et KCl	100				3.7180	100.21
$SO^4Mg 7H^2O$	51 25	30	50	50	3.7172	100.19
et $MgCl^2 6H^2O$	53 40				3.7174	100.20

©BIU Santé

50 cm³ de solution de phosphate de soude en renfermant une quantité correspondant à 100 gr. de $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres,

Additionnés de :					Donnent :	
Sels divers ajoutés.		SO^4H^2 à 66° B.	AzO^3H à 40° B.		PO^4Ag^3 obtenu.	$P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres correspondant.
			Première addition.	Deuxième addition.		
	gr.	gr.	cm³.	cm³.		
$SO^4(AzH^4)^2$	100	100	150	50	3.7576	99.86
et AzH^4Cl	100				3.7653	100.06
$SO^4Na^2 10H^2O$	225	100	150	50	3.7655	100.07
et AzH^4Cl	100				3.7661	100.08
$SO^4Na^2 10H^2O$	225	100	150	50	3.7753	100.33
et NaCl	100				3.7715	100.22
SO^4K^2	100	80	125	50	3.7675	100.12
et KCl	100				3.7695	100.17
$SO^4Mg 7H^2O$	51 25	30	50	50	3.7733	100.27
et $MgCl^2 6H^2O$	53 40				3.7711	100.21

VIII. — Dosages en présence de chromates.

En présence d'acide chromique, la séparation des acides arsénique et phosphorique ne peut être faite à l'état de sels triargentiques ou tribarytiques, mais elle est possible à l'état de sels tricalciques en raison de la solubilité du chromate de chaux.

De même qu'en présence des chlorures alcalins et alcalino-terreux cette séparation est basée sur l'insolubilité des arséniates et phosphates tricalciques dans une liqueur saturée d'oxyde de calcium.

Mode opératoire. — A la solution neutralisée, le chromate contenu servant d'indicateur, on ajoute :

1° Des quantités de solution à 5 °/₀ de nitrate de chaux cristallisé suffisantes :

a) pour précipiter les acides arsénique et phosphorique contenus, à l'état tribasique ;

b) pour obtenir finalement une liqueur saturée de chaux caustique (¹) ;

2° Une quantité de soude pure à 36° B. égale au 1/30 de la solution de nitrate de chaux employée.

Comme le chromate de chaux $CrO^4Ca.\ 2H^2O$ n'est pas très soluble 1/240,

1. Si, à la liqueur neutralisée, additionnée de la chaux nécessaire à la formation de sels tribasiques, on ajoute le tiers de son volume de solution à 5 °/₀ de nitrate de chaux, la solution sera saturée de chaux caustique.

©BIU Santé

on fait ces précipitations dans le volume de 1.300 cm³; on maintient une heure au bain-marie bouillant pour condenser le précipité, on filtre chaud.

Le précipité est lavé avec la solution froide suivante formant de l'eau de chaux saturée d'oxyde :

Solution à 5 %	d'$(AzO^3)^2Ca4H^2O$	200 cm³.
	NaOH à 36° B.	5 —
	Eau, q. s. pour	1 litre.

Lorsque les eaux de lavage sont à peine colorées, il est avantageux de redissoudre le précipité pour le reformer, ce qui facilite beaucoup l'élimination de l'acide chromique.

On place le filtre dans le vase où le premier précipité tricalcique s'était formé et, si on ajoute par exemple 20 cm³ d'acide azotique à 40° B. et 1.200 cm³ d'eau pour dissoudre le précipité, il faut, pour le reformer ensuite, 400 cm³ de solution d'azotate de chaux (tiers de la liqueur primitive), puis 38 cm³ de lessive de soude à 36° B. Sur ces 38 cm³ de soude, 25 cm³ servent à la saturation de l'acide azotique et les 13 cm³ restant forment le 1/30 du volume utilisé de solution à 5 % de nitrate de chaux.

On lave comme ci-dessus, et on recommence si c'est nécessaire l'opération, jusqu'à ce que le précipité soit complètement blanc et que les eaux mères, acidulées par l'acide acétique, ne se colorent plus qu'à peine en violet par quelques gouttes de solution acétique au 1/100 de diphénylcarbazide.

Le précipité d'arséniate ou de phosphate tricalcique est dissous dans l'acide azotique, puis additionné d'azotate d'argent en excès et d'azotate de baryte pour éliminer toute trace de chlorure et de sulfate qu'il pourrait encore renfermer. On filtre et lave, puis on ajoute à la liqueur la quantité d'azotate d'argent nécessaire pour précipiter entièrement les acides arsénique ou phosphorique à doser et pour que les eaux mères des précipités argentiques renferment l'excès d'argent exigé par ces précipitations.

Nous constatons qu'ainsi la séparation des acides arsénique et phosphorique de l'acide chromique est bien complète et quantitative.

Voici les résultats obtenus :

Après précipitation à l'état d'arséniate tricalcique, 25 cm³ de solution d'arséniate de soude renfermant 100 gr. d'$AsO^4HNa^27H^2O$ par litre,

Additionnés de :		Donnent : AsO^4Ag^3 obtenu.	Donnent : $AsO^4HNa^27H^2O$ par litre correspondant.
—	—	—	—
Bichromate de potasse . . . . $Cr^2O^7K^2$.	25 gr.	3.7153	100.14
		3.7147	100.13

©BIU Santé

Après précipitation à l'état de phosphate tricalcique, 50 cm³ de solution de phosphate de soude en renfermant une quantité correspondant à 100 gr. de $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres,

Additionnés de :		Donnent : PO^4Ag^3 obtenu.	Donnent : $P^2O^7Mg^2$ pour 5 litres correspondant.
—		—	—
Bichromate de potasse . . . . $Cr^2O^7K^2$.	25 gr.	3.7671	100.11
		3.7775	100.22

LÉON DESBOURDEAUX.

LES NOUVELLES THÉORIES ALIMENTAIRES[1]

V

Aliments et alimentation.

Les *aliments* (de *alere*, nourrir) sont des substances capables de mettre en liberté de l'énergie, par leur désagrégation dans l'organisme, ou de fournir des matériaux nécessaires à la réparation ou à la construction des tissus. L'homme, aussi bien que les animaux, les emprunte aux règnes minéral, végétal ou animal.

Les plus simples sont les *aliments minéraux* composés de sels purs ou de mélanges de sels. En dehors du chlorure de sodium (sel marin ou gemme) ils sont peu employés, car les autres aliments les apportent d'ordinaire en quantité suffisante. Toutefois, les granivores ont l'habitude d'absorber du calcaire (craie) ou du sable, soit en nature, soit avec les graines brutes (non nettoyées) qu'on leur donne. Un certain nombre de sels inorganiques enfin, plus ou moins purifiés, sont administrés sous forme de médicaments. C'est dans le sol, par les racines, que les plantes puisent leurs constituants minéraux, qu'elles peuvent ensuite fournir aux herbivores.

Les aliments d'origine végétale et animale ont une particulière importance. Ce sont eux qui apportent les hydrocarbonés et les graisses, sources de carbone et par conséquent d'énergie, ainsi que les protéines,

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 321, 1920.

©BIU Santé

les vitamines et la majorité des sels, dont le bon équilibre du métabolisme dépend en grande partie.

Nous avons déjà exposé le cycle des vitamines; nous donnons ci-dessous le *cycle de l'azote* et le *cycle du carbone* qui sont mieux connus et depuis plus longtemps (1).

Les déchets azotés organiques, par une suite d'actions microbiennes, se transforment en sels ammoniacaux, puis en nitrites et finalement en nitrates. D'autres bactéries fixent directement, sous la même forme, l'azote de l'air. Les plantes absorbent ces nitrates et, grâce à la puissance solaire, fixée par la chlorophylle, les transforment en protéines. Les animaux qui les mangent y trouvent ainsi les acides aminés qui leur sont nécessaires, et les produits de désassimilation retournent à la terre.

Le carbone est utilisé sous forme de substances ternaires (hydrocarbonés et corps gras); celles-ci sont élaborées synthétiquement par la plante à partir du gaz carbonique de l'air et de l'humidité du sol, au moyen de la chlorophylle qui fixe l'énergie des rayons solaires. Si la plante meurt, les fermentations bactériennes restituent le carbone au milieu extérieur. Si, au contraire, un animal mange la plante, il pourra assimiler ces éléments et constituer des réserves, ou les détruire immédiatement pour produire de l'énergie en libérant du gaz carbonique par les poumons et de l'eau sous forme d'urines.

Les *aliments d'origine végétale* peuvent être assez exactement classés d'après leurs fonctions.

Les *graines*, organes de réserve, apparaissent composées d'un tissu de réserve volumineux (cotylédons, albumen), d'un germe et d'une enveloppe protectrice. L'enveloppe, presque exclusivement cellulosique, passe inattaquée dans le tube digestif; elle recouvre immédiatement l'assise protéique plus nutritive à laquelle elle adhère parfois. Le germe est riche en substances alibiles et en vitamines (B principalement), mais sa faible proportion modifie peu les propriétés du tissu de réserve huileux (amandes) ou amylacé (céréales) bon producteur de calories, à peu près dépourvu de vitamines et de sels minéraux. Dans l'ensemble, les graines sont pauvres en protéines, en sels (calcium, sodium, chlore) et en vitamine A.

Les *tubercules alimentaires*, également constitués par des réserves (amylacées), présentent les mêmes défauts diététiques; leurs protéines et leurs sels minéraux sont insuffisants et les vitamines manquent; celles-ci ne sont apportées que par la faible couche de cellules actives (parenchyme cortical) qui se trouve immédiatement sous la peau (suber). Il est donc préférable de peler les pommes de terre quand elles sont cuites, car lorsqu'elles sont crues la couche active est inévitablement enlevée. Ces caractères s'appliquent également aux *racines comestibles*

1. R. Legendre. *Alimentation et Ravitaillement*. Paris, 1920, p. 42.

©BIU Santé

qui sont utilisées à cause de leurs réserves sucrées (betterave) ou amylacées (arrow-root).

Les *fruits sucrés*, séchés ou non, meilleurs quant aux sels minéraux, sont également faibles en protéines et en vitamines. Ils sont doués d'une action bienfaisante sur les reins et les intestins (1).

Ce sont les *feuilles* qui se sont révélées comme capables de fournir les régimes les plus satisfaisants. Elles apportent des cendres abondantes (riches en calcium, sodium et chlore), des vitamines et des protéines capables de rehausser celles des graines dont elle se montrent ainsi comme un excellent complément. Elles présentent seulement l'inconvénient de renfermer normalement une abondante proportion d'eau qui se trouve diminuer d'autant toutes ces qualités.

Quantitativement, les graines, les tubercules et les racines, qui sont des organes *de réserve*, se montrent de bonnes sources d'énergie; qualitativement, les feuilles qui sont composées de tissus *vivants* leur sont préférables, car elles apportent protéines, vitamines et sels qui permettent d'éviter les accidents de carence.

Parmi les *aliments d'origine animale*, les *viandes* proprement dites ou *muscles* ont des caractères diététiques voisins de ceux des graines. Ce sont des organes contractiles où peuvent se constituer des réserves de glycogène et de graisses. Supérieures quant aux protéines, elles ont besoin d'être complétées quant aux sels (sodium, calcium et chlore) et quant aux vitamines.

Les *organes glandulaires* (foie, rein, pancréas, etc.) ont de bonnes protéines, et se révèlent riches en vitamines A et B; mais leurs sels minéraux sont à peine supérieurs à ceux des graines. Les *organes nobles* (cœur, cervelle) apparaissent doués de propriétés analogues; mais la proportion de vitamine A qu'ils apportent, ainsi que le montre le graphique XVII, est légèrement insuffisante (2).

Les *œufs* contiennent tous les éléments nécessaires à la vie des petits à naître; mais ils sont presque entièrement dépourvus d'hydrates de carbone, et offrent l'inconvénient, quand ils sont employés seuls, de favoriser le développement des bactéries putréfiantes dans l'intestin. Le jaune est spécialement riche en vitamines A et B.

Le *lait* constitue l'aliment complet par excellence; il renferme tous les éléments diététiques nécessaires dans les proportions les meilleures. Seul, le fer qu'il apporte devient insuffisant à partir du moment où le sevrage doit se faire normalement.

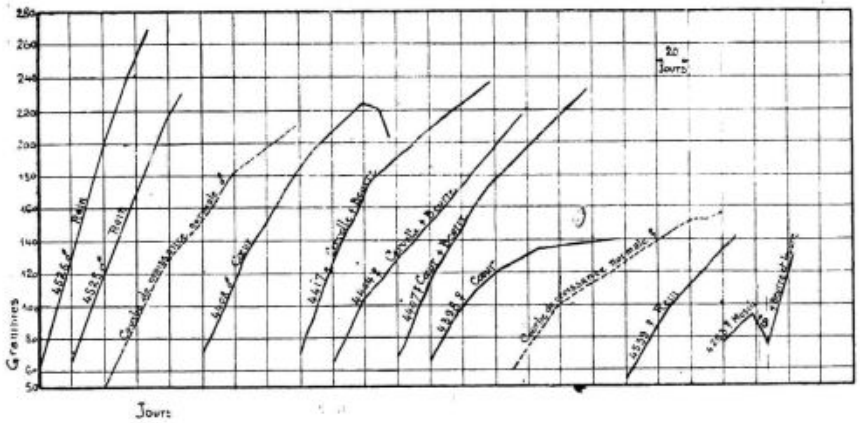
Cet examen rapide montre que les aliments complets, capables de subvenir au développement de la vie, sont peu nombreux; les plus répandus présentent en général une ou plusieurs lacunes. Il ne s'ensuit

1. E. Gley. Le besoin d'aliments spéciaux. *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1917, **5**, p. 40.
2. T. Osborne et L. Mendel (*loc. cit.*), *Journ. Biol. Chem.*, 1918, **34**, p. 17.

©BIU Santé

pas qu'ils doivent être rejetés, mais associés au contraire de telle façon qu'ils se compensent les uns les autres. Reste à déterminer si l'*instinct* et l'*appétit* sont suffisants pour guider l'homme et l'animal dans leur choix.

Il est incontestable que la gourmandise de l'homme civilisé, encouragée par une cuisine de plus en plus compliquée et l'abus des excitants, lui ont rendu ce choix complètement impossible. Les nourrissons eux-mêmes, s'ils ne sont pas surveillés étroitement, absorbent de-



GRAPHIQUE XVII. — *Valeur de quelques aliments d'origine animale* (OSBORNE et MENDEL).

Les protéines de tous ces aliments sont de bonne qualité : le rein est riche en vitamines A et B; la cervelle et le cœur sont pauvres en vitamine A; le muscle manque à la fois des deux vitamines.

trop fortes quantités de lait et sont rapidement voués aux gastro-entérites (1).

Le choix des animaux domestiques est assuré par l'homme avec plus ou moins de compétence. Celui-ci peut à son gré pervertir leur goût, témoin ce chat dont parle HEMMERDINGER, qui, devant une pyramide de saumon et de crème au chocolat, n'eut pas la force d'éviter une lamentable indigestion (2).

La possibilité pour l'animal sauvage de subvenir lui-même à ses besoins dans les meilleures conditions est assez discutée. Ainsi que l'a montré EWARD (3), il est probable que l'appétit et l'instinct suffisent quand les animaux ont à leur disposition une assez grande variété d'aliments. Mais, d'autre part, les rats de SLONAKER (4) soumis à un

1. EM. THIERCELIN. *De l'infection gastro-intestinale chez le nourrisson* (*loc. cit.*), p. 48.
2. A. HEMMERDINGER. *Leçons pratiques d'alimentation raisonnée*. Paris, 1918, p. 110.
3. J. M. EWARD. *Proc. Iowa Acad. Sc.*, 1915, **22**, p. 375.
4. J. R. SLONAKER. *Leland Stanford Junior University*. Pub. Univ., sér. 1912.

©BIU Santé

régime exclusivement végétal, quoique ayant à choisir entre 23 produits, n'atteignirent que 60 p. 100 environ du poids normal. *Il résulte de ces faits que le choix instinctif guide suffisamment l'animal sauvage dans les conditions habituelles de son existence ; il ne lui permet de s'adapter qu'en partie à un régime restreint en variété ou en quantité.*

Il semble à première vue que les besoins alimentaires des animaux varient beaucoup avec les catégories dans lesquelles on a l'habitude de les placer : *carnivores*, *herbivores*, *omnivores*. Il n'en est rien ; en dehors des besoins énergétiques qui peuvent être couverts suivant les cas par des quantités très variables de graisses, d'hydrates de carbone et de protéines, les besoins alimentaires qualitatifs (en protéines, vitamines et sels) dont nous venons de signaler l'importance sont rigoureusement les mêmes.

Les grands carnivores, aussitôt après avoir abattu leur proie vivante, ouvrent les veines du cou et sucent le sang tant qu'il coule ; puis ils recherchent les viscères, le cœur, le foie, la rate et les rognons, tous organes que l'on sait riches en vitamines. Ils n'absorbent qu'à la fin la chair musculaire, et se procurent le calcium qui leur manque en rongeant les parties molles des os. On sait que le chien courant procède à peu près de même avec le lièvre qu'il prend. Les animaux de ménageries ou de jardins zoologiques qui ne reçoivent que du muscle et de l'os ne peuvent avoir un développement normal.

Les herbivores se trouvent astreints aux mêmes nécessités, ils ne peuvent subsister avec une alimentation exclusivement composée de graines ; il est nécessaire d'y adjoindre des fourrages secs (à feuilles ou tiges vertes) qui se montrent plus riches en éléments minéraux et en vitamines. L'insuffisance des graines explique pourquoi une alimentation exclusive de tourteaux donne de mauvais résultats chez les chevaux et les bestiaux. Enfin, remarque qui a son importance, Osborne et Mendel ont montré que la *proportion de vitamines dans les fourrages diminue* avec la maturité de la plante (1). Il y a donc intérêt à les récolter quand ils sont encore verts.

Tous les cultivateurs savent également qu'il n'y a que deux bonnes manières d'élever le porc, qui est un omnivore typique. La première consiste à l'alimenter de graines en même temps qu'on lui donne accès à un bon pâturage, l'autre à donner à la fois un mélange de graines, de petit-lait, de lait écrémé ou de lait entier. Un régime uniquement composé de céréales conduit aux pires déboires.

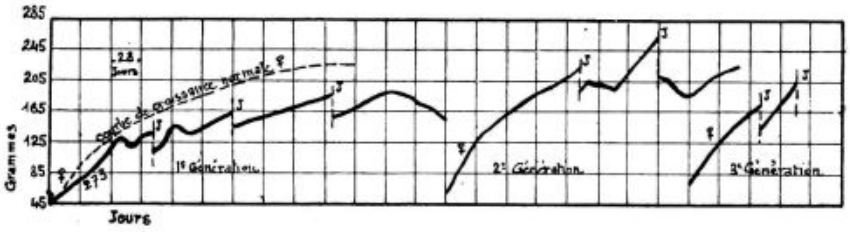
Une seule chose influe sur la nature des aliments à choisir, c'est la longueur du tube digestif. *Il importe*, en effet, pour tous les animaux, *de n'absorber que des substances de digestion et d'assimilation promptes,*

1. T. Osborne et L. Mendel. Nutritive factors in plant tissues, II. The distribution of water-soluble vitamine. *Journ. Biol. Chem.*, 1919, **39**, p. 29.

©BIU Santé

c'est-à-dire ne donnant que des déchets capables d'être rapidement éliminés du tube digestif; un séjour trop prolongé favorise le développement de bactéries putréfiantes, sécrétrices de toxines susceptibles d'engendrer des troubles ou de provoquer des maladies.

L'*homme* se classe parmi les omnivores, à côté du porc et du rat; aussi de nombreuses expériences biologiques furent-elles conduites sur ces animaux. Le *porc*, qui en venant au monde pèse 900 gr. et qui atteint en neuf mois 130 K^{os} environ, servit tout d'abord aux expériences portant sur la croissance. Le *rat blanc*, plus commode à élever dans les laboratoires, dont le cours de l'existence est rapide, fut



GRAPHIQUE XVIII. — *Type d'alimentation strictement végétale* (MC COLLUM).

Régime : Maïs, 50; feuille d'alfa, 30; pois, 20.
Ce régime a permis d'élever normalement quatre générations successives.

définitivement adopté. Le jeune animal pèse à sa naissance près de 5 gr., il peut être sevré au bout de vingt-cinq jours, et atteint en neuf mois 270 gr. environ. La femelle a d'ordinaire quatre à cinq portées; la première et la dernière étant respectivement à l'âge de quatre et de quatorze mois. La durée normale de la gestation est de vingt et un jours et celle de la vie d'un rat bien nourri est de trente-six mois. Comparativement, on sait que l'enfant pèse à sa naissance aux environs de 3 K^{os} 250 et que pendant sa première année, au bout de laquelle on le sèvre généralement, il peut atteindre près de 10 K^{os}.

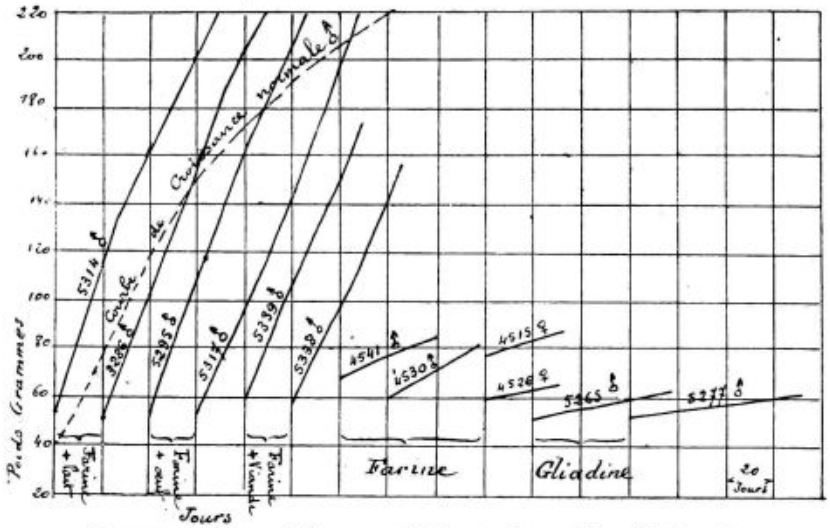
Les expériences de MC COLLUM, SIMMONDS et PARSONS (1) ont montré qu'il est possible d'assurer chez le rat une croissance très satisfaisante avec un *régime exclusivement carné*, composé de muscle et de sang desséché en parties égales; MC COLLUM, SIMMONDS et PITZ (2) ont établi, d'autre part, qu'on obtient également de bons résultats avec un *régime exclusivement végétal*, composé de 50 de maïs, 30 de feuilles d'alfa desséchées et 20 de pois cuits, puis desséchés.

Il ressort de l'expérience que nous venons de citer qu'il est possible, chez un omnivore, et par conséquent chez l'homme, d'entretenir la

1. MC COLLUM. *The newer knowledge of nutrition* (*loc. cit.*), p. 79.
2. MC COLLUM, SIMMONDS et PITZ. The vegetarian diet in the light of our present knowledge of nutrition. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1916, **41**, p. 332.

©BIU Santé

croissance et la santé avec un régime uniquement composé de végétaux. Comme le graphique XVIII le met en évidence, on put avec une telle alimentation élever plusieurs générations qui ne goûtèrent jamais autre chose que ce mélange. Les jeunes de la quatrième génération furent sevrés sans qu'il fût constaté la moindre diminution dans la vitalité. Quand les aliments sont très soigneusement choisis, la *variété* devient donc inutile. Il convient d'ajouter, qu'au milieu de beaucoup d'autres



GRAPHIQUE XIX. — *Mélanges satisfaisants de protéines* (E. FERRY).

Les protéines de la farine et celles du lait, de l'œuf et de la viande, associées dans la proportion de 2 pour 1, permettent une bonne croissance.

associations de végétaux, ce mélange seul a donné satisfaction. *Le végétalisme strict est donc possible, mais il demeure très difficile dans la pratique; appliqué sans discernement, il peut devenir particulièrement dangereux.* Au contraire, le *lacto-végétalisme* ou *végétarisme*, qui associe le lait et les dérivés lactés d'origine animale aux végétaux, est toujours suivi de bons effets.

Pour obtenir un régime satisfaisant, l'homme soucieux de sa santé devra s'assurer des *protéines de bonne qualité*, des *vitamines* et des *sels*. Il lui suffira ensuite de *manger assez* pour couvrir toutes ses pertes.

L'analyse chimique des protéines est encore trop incertaine pour qu'il soit possible d'en tirer des conclusions indiscutables. Seule, l'analyse biologique se montre de quelque secours. Les courbes du graphique XIX, tirées du rapport de E. FERRY (1), mettent en évidence la

1. E. FERRY. La valeur alimentaire du lait. *Bull. Soc. Hyg. alim.* (*loc. cit.*), 1919, 7, p. 408.

©BIU Santé

valeur des matières azotées fournies par le pain additionné de lait, d'œufs ou de viande (dans la proportion de 1 pour 2). Les protéines de la farine de blé s'avèrent insuffisantes. Associées à celles d'autres céréales, elles peuvent s'améliorer légèrement, car *on a toujours avantage à mélanger les sources d'azote* ; il est bien rare en effet, que celles-ci apportent exactement les mêmes acides aminés.

Pour assurer une quantité normale de vitamine A, l'emploi du lait, du beurre, des œufs, des organes glandulaires et des légumes feuillus est à recommander. Seule, l'utilisation de grosses proportions de riz légitimerait l'addition de corps riches en vitamine B, car cette substance se rencontre toujours en quantité suffisante dans une alimentation normale. Il y a lieu toutefois de retenir qu'elle se trouve détruite en partie par cuisson, en présence de petites proportions de carbonate de soude, pratique culinaire usitée pour conserver aux légumes verts leur coloration.

L'usage des eaux naturelles, du sel de cuisine, du lait, des viandes, des aliments feuillus et des fruits permet d'assurer à l'organisme une bonne minéralisation.

Plus simplement, on peut se contenter de suivre l'avis de Mc Collum qui prescrit seulement de consommer une proportion importante de ce qu'il appelle les *aliments protecteurs* : lait, œufs, légumes à feuilles ou à bourgeons.

Les aliments doivent être enfin très *digestibles*, car l'*organisme utilise non ce qu'il ingère, mais ce qu'il digère*. Partant de ce principe, le pain de blé qui lève bien sera préféré au pain de maïs plus lourd à l'estomac et les viandes seront bien cuites et bien présentées, car ce qui plaît au goût provoque des sécrétions digestives plus abondantes et se trouve mieux assimilé. Il faut également que les aliments choisis soient bien tolérés par l'organisme; on sait, en effet, que certains d'entre eux peuvent occasionner parfois de véritables réactions humorales connues sous le nom d'*accidents anaphylactiques*. Ces accidents, fréquents chez les enfants, surviennent, en général, chez les personnes prédisposées par une suralimentation excessive, une insuffisance de sucs digestifs ou des troubles intestinaux (1). Les aromates et les condiments, qui flattent le palais et excitent l'appétit, conviennent à petites doses, mais leur abus fatigue vite l'estomac.

Mc Collum subdivise assez curieusement le genre humain en deux groupes (2). Le premier comprend les Chinois, les Japonais et toutes les populations tropicales qui se nourrissent surtout de riz et de poissons et utilisent à peu près exclusivement les feuilles des plantes et les œufs comme aliments protecteurs. Le second, dans lequel on range les

1. G. Laroche, C. Richet fils, F. Saint-Girons. *L'Anaphylaxie alimentaire*, Paris, 1919.

2. Mc Collum. *The newer knowledge of nutrition* (*loc. cit.*), p. 150.

©BIU Santé

peuples d'Europe et d'Amérique du Nord, consomme journellement des tubercules, des graines, de la viande et surtout, comme aliments protecteurs, du lait et des dérivés lactés. La comparaison des résultats obtenus semble en faveur du dernier groupe. En effet, les peuples qui emploient les feuilles des plantes sont caractérisés par une faible stature, une vie courte, une mortalité infantile élevée et un attachement sans bornes aux inventions mécaniques simplistes de leurs ancêtres; au contraire, ceux qui se nourrissent de lait atteignent une plus grande taille, ont des enfants sains, se montrent plus courageux, agressifs même, et occupent dans la littérature, la science et les arts une place prépondérante.

Dans un régime, l'*infériorité d'un des éléments* suffit pour placer l'individu dans ce que GOLDBERGER appelle la zone de « demi-jour »; la moindre défaillance pour *un des autres éléments* suffit pour entraîner des accidents de *carence*. En dehors des avitaminoses proprement dites (xérophtalmie, béribéri), il existe de nombreuses maladies où l'alimentation défectueuse prépare l'infection microbienne, ce sont : le scorbut, la pellagre, la tuberculose et le rachitisme. Dans le béribéri même, comme l'a montré BRÉAUDAT (1), il arrive souvent que c'est sous l'influence de mauvaises conditions hygiéniques que se déclanchent les accidents dont l'apparition se trouve facilitée.

La *pellagre* apparaît surtout, dans les classes pauvres, chez les mangeurs de maïs; c'est ce qui explique l'opinion généralement admise depuis LOMBROSO, qu'elle est due à la consommation du maïs gâté et à son parasite, le verderame (2). Les symptômes commencent par des troubles digestifs, des douleurs dans la bouche (stomatite), une diarrhée persistante, puis surviennent des *éruptions cutanées* typiques (dermatite papuleuse ou vésico-pustuleuse), et finalement des troubles nerveux. D'après les plus récents travaux, la maladie se produirait toujours à la suite d'un régime riche en hydrates de carbone et pauvre en protéines, en vitamine A et en sels minéraux (3). Mais, comme l'ont exposé MC COLLUM et SIMMONDS (4), il faut envisager, en outre, *l'intervention d'un facteur microbien venant se greffer sur les accidents de carences multiples*; en effet, ces auteurs opérant sur des rats blancs ne purent obtenir ni altération des muqueuses buccales, ni diarrhée avec le régime de CHITTENDEN et UNDERHILL qui avait provoqué chez des chiens des manifestations pellagreuses (5). Il est reconnu, du reste, que la pellagre est surtout

1. BRÉAUDAT. Sur l'éclosion du Béribéri épidémique. *Communication faite au 5e Congrès de Méd. trop. à Saïgon*, nov. 1913.

2. LOMBROSO. *La pellagre*, Turin, 1892.

3. MC COLLUM, SIMMONDS et PARSONS. A biological analysis of pellagra producing diets, III. *Journ. Biol. Chem.*, 1918, **33**, p. 411.

4 MC COLLUM et SIMMONDS. A biological analysis of pellagra producing diets I. *Journ. Biol. Chem.*, 1917, **32**, p. 29.

5. R. H. CHITTENDEN et F. P. UNDERHILL. *Amer. Journ. of. Physiol.*, 1917, **44**, p. 13.

©BIU Santé

répandue dans les quartiers où l'hygiène laisse le plus à désirer. Un bon régime permet d'échapper à la contagion (1).

On a constaté, d'autre part, que la consommation du lait (aliment protecteur) est faible dans les pays où la mortalité causée par la *tuberculose* est élevée; au contraire, là où il est employé en abondance, cette maladie est très rare. *Un organisme débilité par une mauvaise nutrition est un terrain d'élection pour le développement des microbes pathogènes, le bacille de* Koch *en particulier*. Le meilleur traitement de cette maladie se résume ainsi : vie au grand air, repas et suralimentation avec lait en abondance.

Nous venons d'insister à plusieurs reprises sur la nécessité d'utiliser pour notre alimentation le lait et ses dérivés. Pour être complet, il convient d'ajouter qu'*une mauvaise alimentation influe sur la qualité du lait*. Il est donc nécessaire de veiller à la bonne composition du régime des vaches laitières et des nourrices. Les expériences de Mc Collum et Simmonds (2) ont montré que la mère consomme ses propres tissus aussi longtemps qu'elle le peut pour assurer à son lait, dans la mesure de ses moyens, une composition satisfaisante. Une faiblesse passagère dans un régime sera donc sans répercussion; prolongée, elle peut au contraire occasionner les plus graves désordres, témoins : le béribéri infantile et le rachitisme.

Le *rachitisme* est une maladie osseuse plus spécialement répandue chez les jeunes enfants. Les os longs présentent des extrémités spongieuses et enflées, et deviennent tellement mous qu'ils s'incurvent sous la force de la contraction musculaire. Les premiers symptômes (fièvre, sueurs profuses, sensibilité exagérée des membres) sont suivis de troubles gastro-intestinaux et d'un gonflement anormal des intestins dû à la production de gaz. L'ossification défectueuse est toujours suivie de déformations plus ou moins accentuées quand l'enfant grandit. Les travaux de Hess (3) ayant porté sur les négresses du district de Columbus Hill, à New-York, dont les enfants souffrent presque tous de rachitisme, permettent de conclure à l'origine alimentaire de cette maladie. Elle est due le plus souvent à la mauvaise qualité du lait donné par la mère, dont la nourriture, composée de blé, maïs, riz, tubercules et viande, est très pauvre en sels minéraux et en vitamines. Le ballonnement de l'abdomen, qui est fréquent, montre que le rachitisme prédispose à l'infection microbienne.

En résumé, les essais biologiques récents ont permis de pénétrer plus intimement qu'on ne l'avait fait jusqu'alors les phénomènes de la nutrition. Le développement de certaines maladies considérées comme

1. J. Goldberger. *Public Health Reports*, novembre 1916, p. 3159.
2. Mc Collum et Simmonds. The nursing mother as a factor of safety in the nutrition of young. *Amer. Journ. of. Physiol.*, 1918, **44**, p. 275.
3. A. F. Hees. *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1918, **70**, p. 900.

©BIU Santé

mystérieuses est aujourd'hui d'autant mieux démontré qu'il est possible de les reproduire à son gré sur des animaux de laboratoire; la guérison réside pour toutes dans l'application d'un régime alimentaire bien constitué.

La connaissance des nouveaux principes et leur application permet non seulement de conserver la santé, d'assurer les meilleures conditions de reproduction, mais encore d'arrêter ou de développer à son gré la croissance du jeune. Avec un régime à base de zéine et de tryptophane, on a pu conserver un jeune rat à la même taille, en bonne santé pendant plus de sept mois; l'emploi de la caséine permit ensuite à l'animal de se développer normalement en trois mois, et de devenir ainsi rapidement beau et vigoureux (1). Ce cas, appliqué à l'homme dont l'existence dure soixante-dix ans, permettrait cette anomalie singulière d'avoir, à l'âge de quatorze ans, un adolescent qu'il faudrait encore porter dans les bras; un changement de régime permettrait ensuite de regagner le temps perdu et, vers l'âge de vingt et un ans, le poids et la taille atteindraient ceux d'un homme normal!

Les éleveurs trouveront également dans ces nouvelles théories les bases de l'utilisation rationnelle des fourrages, des tourteaux et des déchets industriels dont ils peuvent disposer.

RAOUL LECOQ.

REVUE DE PHARMACOTECHNIE

Les comprimés de sublimé.

Suite et fin (2).

III. — PRÉSENTATION DES COMPRIMÉS

En France, les comprimés de sublimé sont ordinairement vendus en tubes de 10 ou 20 portant l'étiquette rouge réglementaire avec indications précises sur le contenu.

La *pharmacopée allemande* (1900 et 1910) a recommandé de les vendre en boîtes cachetées étiquetées « Poison », chaque comprimé étant enveloppé dans du papier noir sur lequel est imprimé en blanc le mot « Poison » et le dosage en grammes.

1. E. FERRY. *Bull. Soc. Hyg. alim.* (*loc. cit.*), 1919, **7**, p. 408.
2. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 375, 1920.

©BIU Santé

Le même mode d'enveloppage des comprimés a été préconisé par la *pharmacopée suédoise* (1901) qui, cependant, n'a pas imposé la vente en boîtes cachetées et par la *pharmacopée autrichienne* (1906) qui a prescrit de conserver le tout dans des flacons de verre portant une étiquette « Poison ».

C'est encore ce mode de présentation qu'ont recommandé : 1° la *pharmacopée belge* (1906), mais en plus du mot « Poison » le papier noir doit porter le titre du comprimé en chlorure mercurique ; 2° La *pharmacopée suisse* (1907), qui a exigé une tête de mort sur le papier d'emballage.

Enfin BEAL (1) a proposé : 1° de les livrer seulement en boîtes portant l'étiquette rouge « Poison » et l'étiquette « usage externe » ; 2° d'indiquer qu'il ne faut les sortir de la boîte qu'au moment de l'emploi et qu'il est indispensable de les conserver bien à l'écart des médicaments pour usage interne ; 3° d'accompagner chaque boîte d'une instruction permettant de préparer et administrer un antidote.

IV. — ANTIDOTES

Les antidotes classiques du sublimé, albumine (blanc d'œuf), eau sulfureuse, etc., devront être employés dès l'absorption de solutions préparées avec les comprimés de sublimé. En cas d'insuccès, il sera indiqué d'essayer l'un des multiples antidotes préconisés depuis quelques années ; par exemple la formule de HALL (2), solution aqueuse d'iodure de potassium et de chlorhydrate de quinine qui donnerait un précipité insoluble et non toxique avec le bichlorure de mercure ou mieux celle de B. FANTUS (3) :

Hypophosphite de soude (4).	1 gr.
Eau oxygénée	5 cm³ 3
Eau	10 cm³

l'eau oxygénée pouvant être remplacée par de l'acétate de soude. A défaut de cette formule, FANTUS a recommandé des comprimés contenant par unité :

Phosphite de soude	0 gr. 36
Acétate de soude.	0 gr. 24

1. *Journ. of Am. pharm. Assoc.*, 1919, p. 930.
2. *Journ. of Am. Pharm. Assoc.*, 1915, p. 183.
3. *Pharm. Journ.*, 1916, **2**, p. 487, d'après *Rép. Pharm.*, 1916, p. 10.
4. Si la quantité de sublimé ingérée est connue, il faut faire absorber une quantité d'hypophosphite dix fois plus grande.

©BIU Santé

V. — ESSAI DES COMPRIMÉS

L'utilité de cet essai a été démontrée par A. Jönsson (1) qui, en employant une méthode de dosage analogue à celle indiquée par le *Codex* de 1908 pour la gaze au sublimé, a examiné six échantillons de comprimés de bichlorure de mercure provenant de diverses maisons allemandes et suédoises. Ces échantillons contenaient respectivement 68,6 °/₀, 52,9 °/₀, 92 °/₀, 27,5 °/₀, 15 °/₀ et 10 °/₀ de la quantité indiquée sur l'étiquette.

La technique d'essai varie évidemment avec les différents constituants du comprimé. De plus les essais peuvent être précis ou simplement approximatifs mais plus rapides. Ce dernier type de contrôle est imposé :

1° Par la *pharmacopée suisse* (2) [1907] qui a donné comme caractères des comprimés de sublimé les propriétés suivantes :

a) Ils doivent se dissoudre entièrement dans 1 p. 5 d'eau froide ;

b) Si l'on pulvérise les comprimés et qu'on les traite à plusieurs reprises par l'alcool ou par l'éther, ces liquides doivent dissoudre les 2/3 du poids du comprimé.

2° Par la *pharmacopée belge* (2) [1906] qui a précisé ainsi les propriétés requises pour ces comprimés :

a) Ils sont facilement solubles dans l'eau ;

b) Epuisés par quinze fois leur poids d'éther, ils ne peuvent laisser plus de 50 °/₀ de résidu insoluble ;

c) La solution aqueuse des comprimés de sublimé corrosif ne rougit pas le tournesol.

Pour un essai sérieux, il faut doser le bichlorure de mercure contenu dans les comprimés. Ce sujet a été traité par de nombreux chimistes qui ont adapté à ce problème spécial les méthodes générales de dosage du mercure dans les sels au maximum. Ils ont d'ailleurs souvent oublié d'indiquer à quel type de formule s'appliquaient leurs recherches.

Nous résumerons ici ces essais en étudiant d'abord les procédés pondéraux, puis les méthodes volumétriques.

A. — Méthodes pondérales.

1° Saporetti (3) a utilisé comme agent réducteur l'hypophosphite de soude qui libère le mercure ; il donne pour cette réaction les équations :

$$PO^2H^3 + 2HgCl^2 + H^2O = Hg^2Cl^2 + PO^3H^3 + 2HCl$$
$$Hg^2Cl^2 + PO^3H^3 + H^2O = 2Hg + PO^4H^3 + 2HCl.$$

1. *Apoth. Zeit.*, 1914, **29**, p. 39.
2. Voir plus haut les formules de ces comprimés.
3. *Bollettino Chimico Farmaceutico*, 1908, p. 365, d'après *Bull. Ph. Sud-Est*, 1909, p. 107 et *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, 1909, p. 533.

©BIU Santé

Les comprimés étant dissous dans l'eau (5 par prise d'essai), la matière colorante est détruite par le chlore ou par HCl; on ajoute à l'ébullition 7 à 10 gr. d'hypophosphite, lave le mercure, sèche et pèse avec les précautions habituelles.

2° La *pharmacopée américaine* (1) a recommandé le dosage du mercure à l'état de sulfure, lavé soigneusement au tétrachlorure de carbone pour éliminer le soufre libre contenu dans le précipité et donné tous les détails de cette minutieuse opération. La prise d'essai doit correspondre à 0 gr. 50 environ de sublimé et les comprimés de 0 gr. 50 doivent contenir 0 gr. 45 à 0 gr. 55 de principe actif.

Cette pharmacopée (2) admet également le dosage électrolytique, procédé complexe dont l'application n'est possible que dans les laboratoires bien outillés.

B. — Méthodes volumétriques.

1° Plusieurs procédés s'inspirent de la réaction signalée par Personne en 1863 :

$$HgCl^2 + 4KI = HgI^2.2KI + 2KCl$$

Le sublimé réagit sur l'iodure de potassium pour donner un précipité d'iodure mercurique dès qu'on a dépassé la dose de composé mercuriel nécessaire pour former l'iodure mercurico-potassique $HgI^2.2KI$. La réaction ci-dessus est théorique et les différents auteurs qui se sont occupés de la question (3) [Carles, Dulière, Denigès, etc.] ont précisé les conditions pratiques de son application.

Pour le problème qui nous intéresse, les données de Dulière (4) pour le dosage du sublimé dans la gaze sont, applicables avec la plupart des formules usuelles. Nous avons, par exemple, employé cette technique, dont on trouvera les détails dans le mémoire original, pour le dosage du mercure dans différents comprimés à 0 gr. 50 préparés avec grand soin selon la formule :

$HgCl^2$	0 gr. 50
NaCl	0 gr. 30
Acide borique	0 gr. 20
Carmin d'indigo	2 milligr. 5

dissous dans 10 cm³ d'eau distillée et avons trouvé les chiffres 0 gr. 488, 0 gr. 494, 0 gr. 486, 0 gr. 494, 0 gr. 488, ce qui représente des erreurs de dosage de — 2,4 °/₀, — 1,2 °/₀, — 2,8 °/₀, — 1,2 °/₀, — 2,4 °/₀ et montre que la méthode est applicable avec la formule donnée plus haut.

Fiora (5) a employé cette réaction pour un essai rapide; on dissout

1. 9e éd., 1916.
2. P. 587.
3. Denigès. *Chimie analytique*, 2e éd., p. 564.
4. *Ann. Ph. Louvain*, octobre 1912, d'après *Rép. Pharm.*, 1913, p. 24.
5. *Bolletino Chimico Farm.*, 1908, p. 40.

©BIU Santé

un comprimé d'un gramme dans de l'eau, ajoute 1 gr. 223 d'iodure de potassium, laisse déposer le précipité obtenu et filtré. En ajoutant quelques gouttes de solution de sublimé à 1 °/₀ au liquide filtré, il ne doit pas se produire de précipité si le dosage est exact. S'il y a trop peu de bichlorure de mercure dans la prise d'essai, l'iodure de potassium en excès occasionne un précipité d'iodure mercurique.

2° RIMINI (1) a ramené le dosage du mercure à un simple essai alcalimétrique. Au comprimé dissous dans l'eau chaude, on ajoute 20 cm³ d'une solution saturée de sulfate d'hydrazine, puis, après neutralisation au méthylorange, 10 cm³ de soude normale. On laisse reposer quelques minutes, filtre pour séparer le mercure qui, dans ces conditions, est intégralement précipité. On lave le mercure avec de l'eau chaude, réunit les eaux de lavage au liquide filtré et y dose l'excès de soude par l'acide sulfurique N/10.

L'équation de la réaction donnée par l'auteur :

$$SO^4H^2.N^2NaH^3 + 2HgCl^2 + 5NaOH = 4NaCl + SO^4Na^2 + 2Hg + N^2 + 5H^2O$$

montre que cinq molécules de soude correspondent à deux molécules de sublimé : la matière colorante de la solution ne nuit pas à la netteté de la réaction (2).

3° BRESSANING (3) a employé une technique plus rapide encore en précipitant le mercure par un excès d'ammoniaque, amenant à un volume connu et titrant l'excès d'ammoniaque par un acide N/10. Réaction :

$$HgCl^2 + 2NH^3 = NH^2.HgCl + NH^4Cl$$

précipité blanc.

4° RUPP (4) a utilisé l'action du cyanure de potassium sur le sublimé, action qui donne du cyanure de mercure et du chlorure de potassium, tous deux sans action sur les réactifs colorés :

$$HgCl^2 + 2KCN = HgCN^2 + 2KCl$$

Aussi, au lieu de doser l'excè de cyanure de potassium par la solution N/10 d'argent comme dans la méthode cyanoargentique, l'auteur le dose-t-il comme alcali libre en présence de phtaléine du phénol.

RUPP fait dissoudre, dans un matras jaugé de 250 cm³, 5 comprimé de 1 gr. ou 10 comprimés de 0 gr. 50 dans quantité suffisante d'eau, décolore au noir animal (0 gr. 01 à 0 gr. 02), complète 250 cm³, filtre et, sur 50 cm³, titre en présence de phtaléine avec le cyanure N/2 : 1 cm³ de solution de cyanure N/2 représente 0 gr. 06772 de sublimé ;

1. *Bolletino Chimico Farm.*, 1908, p. 145, d'après *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, 1909, p. 533.
2. On peut aussi mesurer l'azote dégagé au recueillir le mercure précipité. Voir : DUCCINI. *Gazz. Chim. Ital.*, 13 décembre 1913, p. 169 et l'extrait de cet article dans *Journ. Pharm. Chim.*, 1914, **2**, p. 169.
3. *Ann. Chim. Analyt.*, 1910, **15**, p. 413 d'après *Bull. Sc. Pharm.*, **18** 1911, p. 54.
4. *Apoth. Zeit.*, 1909, p. 339, d'après *Nouv. Rem.*, 1910, p. 401.

©BIU Santé

5° Jönsson [1] a recommandé la technique employée par notre *Codex* [2] pour le dosage du mercure dans la gaze au sublimé, elle comporte une précipitation du mercure à l'état de sulfure et la dissolution de ce sulfure, privé de soufre, dans un excès d'iode qui le transforme en iodure. L'excès d'iode est dosé à l'hyposulfite. Une simple multiplication donne la teneur en mercure ;

6° Rupp [3] enfin, en plus du procédé ci-dessus, a proposé l'essai suivant : le mercure est mis en liberté par le formol en milieu alcalin selon l'équation :

$$HgCl^2 + 2KOH + CH^2O = Hg + HCO^2H + 2KCl + H^2O$$

Le mercure libéré est dissous dans un excès de solution titrée d'iode et transformé en iodure mercurique. L'excès d'iode est titré comme plus haut par l'hyposulfite.

Cette réaction a été étudiée et appliquée aux comprimés de sublimé par de nombreux auteurs parmi lesquels nous citerons : Smith [4], Chapin [5] qui a publié les résultats de son application aux comprimés à base de chlorhydrate d'ammoniaque, Stuewe [6] qui a recommandé d'ajouter, à la solution de sublimé, 2 gr. de mucilage de gomme arabique avant l'addition du formol pour empêcher l'agglomération du mercure et faciliter sa dissolution dans l'iode N/10, Walter [7], Adanti [8], etc.

Dans l'impossibilité où nous sommes d'analyser ici ces différents travaux, nous donnerons simplement l'application de cette méthode par la *pharmacopée allemande* (1910) à l'essai des comprimés de sublimé à base de chlorure de sodium.

Deux comprimés de 1 gr. (ou 1 comprimé de 2 gr.) sont dissous dans l'eau et la solution est complétée à 100 cm³. Dans 20 cm³ de cette solution, on dissout 1 gr. d'iodure de potassium et ajoute 10 cm³ de lessive de potasse, 3 cm³ de solution de formol et 10 cm³ d'eau : on laisse en contact une minute et acidule avec 25 cm³ d'acide acétique dilué. Le mercure précipité est dissous dans 25 cm³ d'iode N/10 et l'excès d'iode est titré par l'hyposulfite N/10 en faisant usage de l'empois d'amidon comme indicateur. On doit employer au moins 10 cm³ d'hyposulfite N/10, ce qui correspond à une teneur d'au moins 49,45 °/₀ en sublimé : 1 cm³ d'iode N/10 = 0 gr. 01355 d'$HgCl^2$.

1. *Apot. Zeit.*, XXIX, **39**, 1914, d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1914, p. 348.
2. 1908, p. 316.
3. *Berich d. Deut. Ch. Ges.*, **39**, n° 14, p. 3702, 1906 d'après *Year Book*, 1907, p. 101.
4. *Am. Journ. Pharm.*, **83**, n° 7, p. 311, 1911.
5. *Am. Journ. Pharm.*, **86**, n° 1, p. 1, 1914.
6. *Pharm. Zeit.*, 1914, **59**, p. 215, d'après *Year Book*, 1914, p. 118.
7. *Pharm. Zeit.*, 1916, **61**, p. 298.
8. *Bolletino Chimico Farm.*, 1916, p. 553, d'après *Rép. pharm.*, 1916, p. 355.

©BIU Santé

Conclusions.

Les fabricants désireraient, sur ce sujet, une entente internationale analogue à celle qui s'est faite il y a quelques années sur les méthodes de préparation et les procédés d'essai de nombreux produits pharmaceutiques. Il ne faut pas trop compter sur cette bonne aubaine qui simplifierait singulièrement un matériel très onéreux. Chaque peuple, en effet, a pris, sur ce point, des habitudes qu'il serait difficile et même dangereux de changer brutalement.

Il est cependant indispensable, pour réaliser chez nous l'unité, que la commission du Codex fixe le plus rapidement possible la formule, la forme, le mode de présentation et la méthode d'essai des comprimés de sublimé.

Pour respecter les habitudes acquises et éviter de redoutables confusions, nous pensons que la *discussion pourrait s'engager autour des données suivantes* :

1° Emploi de trois dosages : 0 gr. 25, 0 gr. 50 et 1 gr.;

2° Préférence donnée à la formule au chlorure de sodium et acide borique dans les proportions :

$HgCl^2$	10 p.
NaCl	6
Acide borique	4

3° Emploi du carmin d'indigo comme colorant (0 gr. 025 pour 1 litre de solution);

4° Comprimés discoïdes portant en creux l'inscription « Poison » et le dosage;

5° Présentation en tubes de verre (10 et 20 comprimés) soigneusement bouchés et renfermés dans un étui carton. Le tube comme l'étui devront porter l'étiquette rouge réglementaire, avec la suscription suivante analogue à celle qui est employée pour les paquets du Codex :

Comprimés de sublimé corrosif à .... centigrammes
Pour 1 litre d'eau
POISON

avec en plus la mention « usage externe »;

6° Adaptation à l'essai de ces comprimés de la méthode donnée par le Codex pour l'essai de la gaze au sublimé. A défaut, la méthode de la *pharmacopée allemande* (1910) pourrait être employée.

Maurice Bouvet,
Docteur en pharmacie,
Licencié ès sciences physiques.

©BIU Santé

REVUE DE CHIMIE ALIMENTAIRE

Les levures chimiques.

La fabrication du pain, et de certaines pâtisseries, comporte l'addition, à la pâte formée essentiellement de farine et d'eau, de levure ou de levain. Le but de cette opération est de donner naissance à une fermentation, qui transforme une partie de la matière amylacée en alcool et anhydride carbonique. Celui-ci, prenant naissance au sein du mélange, se dégage en partie, ce qui fait lever la pâte; le reste, qui est en dissolution dans la phase liquide, se dégage au moment de la cuisson, augmentant encore le gonflement de la masse.

Les anciens connaissaient déjà cette action du levain, que les Romains préparaient en pétrissant de la farine avec l'épicarpe des raisins frais. Ce n'est que dans la période moderne que nous voyons essayer de substituer à la fermentation l'introduction artificielle du gaz carbonique. Les premiers essais eurent lieu, il y a une soixantaine d'années, en Angleterre, où une société fabriquait du pain sans levure ou levain, simplement en insufflant, à l'aide de machines spéciales, le gaz carbonique dans la masse. En Amérique, on fabrique aussi, depuis longtemps, du pain sans levain, dans lequel CO^2 est produit par l'action de l'acide chlorhydrique ou d'un phosphate acide sur le bicarbonate de soude. Dans les deux cas, le pain obtenu est très blanc, mais son goût diffère légèrement de celui auquel nous sommes habitués. Dans la pâtisserie, même familiale, on emploie depuis longtemps le carbonate d'ammoniaque qui, pendant la cuisson, se dissocie en anhydride carbonique et ammoniaque qui, l'un et l'autre gazeux, donnent des gâteaux très levés. Pour les mêmes usages, les Anglais emploient les « backing powders », mélange de crème de tartre et de bicarbonate de soude, que l'on vend maintenant, en France, sous le nom de levure chimique. Mais c'est en Allemagne, et pendant la guerre, que l'emploi de ces produits a pris le plus grand développement (1). Ostwald ayant rappelé que la panification fermentaire se fait en transformant en produits volatils, et, par suite, perdus pour l'alimentation, une partie de la matière amylacée dont la proportion atteint 2 à 3 %, l'emploi de la levure de bière en boulangerie fut interdit. C'était l'introduction officielle des levures chimiques dans la fabrication du pain.

1. Kling, Lassieur et Vernerd. *Annales des falsif.* Paris, 1920, n° 135-136, p. 9. — Weil. *Ibid.*, n° 135-136, p. 17.

©BIU Santé

D'après ce que nous venons de voir, et dans le sens le plus large, les levures chimiques sont des substances, ou des mélanges de substances, capables de donner, lorsqu'on les incorpore à une pâte à base de farine, et que l'on fait cuire le tout, une masse spongieuse et légère ayant l'aspect du pain bien fabriqué; cela en dehors de toute action biologique.

Les levures chimiques sont généralement constituées par deux composants, dont l'un, acide, réagit sur le second, qui est un carbonate, dont il libère l'anhydride carbonique. Le composant alcalin est généralement le bicarbonate de soude, quelquefois le carbonate de chaux, rarement le carbonate d'ammoniaque. Ce dernier n'est utilisé qu'en pâtisserie, et s'emploie seul, son action étant basée sur sa dissociation, qui s'opère à la température de la cuisson, en donnant anhydride carbonique et gaz ammoniac. Pour le composé acide, on a eu recours à de nombreuses substances, dont le choix était guidé par les considérations suivantes :

1° Le prix de revient ne doit pas être prohibitif;

2° Les produits ultimes de la réaction doivent n'avoir aucun goût désagréable;

3° La levure chimique ne doit pas agir brusquement; le dégagement de l'acide carbonique doit s'opérer en deux temps; une première partie est mise en liberté dès que les produits sont au contact de l'eau, ce qui fait lever la pâte, mais une deuxième portion ne doit se dégager que pendant la cuisson, pour donner de la légèreté au produit. Dans la panification fermentaire, CO^2 produit lentement, se dissout dans la masse, une faible partie se dégage à froid, la cuisson libère le reste. Pour arriver à obtenir ces deux dégagements successifs de l'acide carbonique, qui correspondent à ce que l'on a nommé l'efficacité primaire et l'efficacité secondaire, on a eu recours à divers procédés.

Le plus souvent, on emploie un constituant acide agissant lentement sur le bicarbonate, et on introduit de ce dernier un léger excès qui, à chaud, se décompose en carbonate neutre et anhydride carbonique :

$$2CO^3NaH = CO^3Na^2 + CO^2 + H^2O$$

L'excès doit être faible, pour éviter la saveur alcaline.

Le premier composé acide employé a été la crème de tartre, dont la faible solubilité permet une action lente, et qui donne du tartrate sodico-potassique qui n'est doué d'aucun goût désagréable :

$$CO^2K - (CHOH)^2 - CO^2H + CO^3NaH = CO^2 + H^2O + CO^2K - (CHOH)^2 - CO^2Na$$

Pour renforcer l'activité secondaire, on a quelquefois remplacé une partie de la crème de tartre par du tartrate neutre d'ammoniaque qui n'agit qu'à chaud :

$$CO^2NH^4 - (CHOH)^2 - CO^2NH^4 + 2CO^3NaH = CO^2Na(CHOH)^2 - CO^2Na + 2CO^2 + 2NH^3 + 2H^2O$$

©BIU Santé

On a essayé de remplacer le tartrate acide par l'acide tartrique; comme celui-ci produit une réaction brusque, on l'a granulé et enrobé de cire, de paraffine ou d'albumine, sans arriver à un résultat entièrement satisfaisant.

On a essayé aussi l'acide lactique absorbé par du plâtre pour le rendre pulvérulent, mais l'usage de ce corps est généralement interdit, de même que celui des bisulfates, bisulfites, de l'alun et des autres sels d'alumine.

Les seuls qui se soient montrés capables de remplacer avantageusement le bitartrate de potasse sont les phosphates alcalins ou alcalino-terreux. On a préconisé un mélange de phosphates mono-ammonique et diammonique; le premier réagit à froid sur le bicarbonate de soude, que le second ne décompose qu'à chaud, ce qui permet d'obtenir les deux dégagements successifs d'anhydride carbonique. Mais le plus employé actuellement est le phosphate monocalcique, qui a l'avantage de ne dégager qu'à chaud le gaz carbonique des carbonates. Il semble qu'on ne puisse rien lui reprocher au point de vue hygiène, si ce n'est de donner du carbonate de chaux et d'être quelquefois souillé par certaines impuretés : phosphates divers et sulfates.

Le dernier venu dans ce groupe est le pyrophosphate acide de sodium : $P^4O^7Na^2H^2$. Il possède de nombreux avantages : l'action est lente, les produits ultimes n'ont aucun goût, les mélanges avec le bicarbonate sont stables. Aussi est-il nettement supérieur à la crème de tartre. Malheureusement, jusqu'ici on n'a pu l'obtenir à un prix abordable qu'aux États-Unis d'Amérique.

En général, dans une levure chimique, les deux constituants sont dilués par adjonction de substances inactives qui ont pour but : 1° de rendre le mélange plus volumineux, et, par suite, plus facile à répartir uniformément dans la farine; 2° de diminuer l'hygrométricité de certains mélanges; 3° de faciliter la conservation en rendant plus difficile l'action réciproque des composants. A l'origine, on employait à cet usage une farine (blé, orge, riz, maïs, manioc) ou la fécule de pomme de terre, mais la guerre ayant amené la rareté et le renchérissement des matières amylacées, on les a souvent remplacées, surtout en Allemagne, par des matières inertes telles que CO^3Ca, SO^4Ca, $(PO^4)^2Ca^3$, le talc, le kaolin, le bol d'Arménie et la farine de bois de pin, dont le moins que l'on puisse dire est qu'elles n'ont aucun pouvoir nutritif.

Mais la présence de substances diluantes ne suffit pas à empêcher totalement la réaction spontanée du produit acide sur le carbonate, et on peut constater, en général, que le volume de l'acide carbonique dégagé par un mélange diminue pendant la conservation. Pour le bisulfate de potassium et le phosphate monocalcique, la perte d'efficacité atteint 60 % en vingt jours. L'enrobage des grains acides est un remède insuffisant; le meilleur consisterait à délivrer l'acide et le carbonate en

©BIU Santé

deux paquets séparés dont on ne réunirait le contenu qu'au moment de l'emploi.

Voyons maintenant à quelle dose on emploie ces produits. La Commission d'hygiène allemande décida que, pour 500 gr. de farine, le produit devait contenir une quantité de bicarbonate de soude capable de fournir 2 gr. 35 à 2 gr. 85 d'acide carbonique, et assez de produit acide pour qu'il ne reste pas plus de 0 gr. 8 de bicarbonate non décomposé. Certains auteurs exigent, pour la même dose, une efficacité totale de 1.000 cm³ d'anhydride carbonique (soit sensiblement 2 gr.), un dégagement moindre indiquant un produit devenu inutilisable. Enfin, d'autres auteurs indiquent une limite un peu inférieure, la dose correspondant à 1 K° de farine devant dégager 3 gr. 5 de CO^2. Il est très facile de constituer des formules satisfaisant à ces conditions.

L'emploi de ces levures chimiques se recommande par un certain nombre d'avantages. Il économise les hydrates de carbone qui sont détruits dans la fermentation panaire et qui correspondent, pour le monde entier, à plusieurs millions de tonnes de farine chaque année. Il rend plus rapide la préparation du pain, puisque la pâte, aussitôt qu'elle est terminée, peut être mise au four. De plus, on peut doser exactement l'action cherchée, puisque l'on connaît exactement la quantité d'acide carbonique qui sera dégagée. Enfin, la présence d'un léger excès de bicarbonate neutralise en partie l'acidité des farines et donne un produit plus digestible.

Par contre, on peut leur reprocher de donner aux produits obtenus, surtout au pain, un goût différent de celui auquel nous sommes accoutumés, et aussi d'introduire dans l'organisme diverses substances : tartrates, phosphates, etc., dont l'usage continu n'a pas encore été expérimenté.

Nous avons vu que, dans divers pays, on avait proposé ou essayé l'emploi d'acides ou de sels acides très divers, ou même de sels d'aluminium capables de déplacer l'acide carbonique. Les hygiénistes se sont émus, et quelques pays ont déjà prohibé l'emploi de certains produits. C'est ainsi que l'alun n'est autorisé qu'aux États-Unis, dans certains États où l'élément nègre domine. En Allemagne, sont interdits sulfates et sulfites neutres ou acides de sodium et potassium, sels d'aluminium, acide lactique enrobé dans une substance minérale.. Les produits servant de charge, ou de diluant, ont aussi attiré l'attention. Seuls devraient être autorisés les farines ou les fécules, mais en Allemagne on tolère 20 °/₀ de carbonate de chaux, dont une partie peut être remplacée par du phosphate ou du sulfate de calcium. L'innocuité du plâtre ne nous paraît pas démontrée, et l'emploi comme charge des substances minérales devrait être proscrit. Parmi les éléments acides, le phosphate monocalcique est l'un des plus inoffensifs. La crème de tartre est depuis longtemps employée par les Anglais d'une façon courante, et l'on a-

©BIU Santé

prétendu que ce sel est presque indispensable pour eux, car il est la principale source du potassium nécessaire à l'organisme, élément que nous trouvons dans le vin. On a vu aussi que les levures chimiques contiennent un excès de bicarbonate de soude, qui ne présente aucun inconvénient tant qu'il ne fait que neutraliser les éléments acides de la farine. Enfin, les sels d'ammonium peuvent être autorisés, sauf le sulfate, à condition que leur ammoniaque soit entièrement libéré par la cuisson.

L'analyse de ces produits ne présente rien de bien particulier. Au point de vue qualitatif, KLING, LASSIEUR et VERNERD (1) indiquent, pour la recherche de l'aluminium, la réaction suivante. On met dans un tube à essais un peu de levure, que l'on mouille avec un peu d'eau; on ajoute 3 cm^3 d'alcool à 95°, 1 cm^3 de teinture de bois de campêche, puis 15 cm^3 de solution saturée de NaCl, un peu de bicarbonate de soude et on agite vigoureusement. S'il y a de l'alumine, elle donne naissance à un précipité bleu intense.

Au point de vue quantitatif, l'acide carbonique actif est dégagé par l'action de l'eau et de la chaleur et titré par un des procédés suivants : 1° volumétriquement; le gaz, après lavage à l'acide sulfurique, est absorbé par KOH, et on dose le carbonate formé par deux titrages alcalimétriques, l'un avant, l'autre après élimination du CO^3K^2 par le chlorure de baryum; 2° par pesée, en absorbant CO^2 dans des tubes à potasse, comme dans l'analyse élémentaire des substances organiques, et pesant les tubes avant et après; 3° en déterminant la perte de poids causée par le départ de CO^2.

L'acide carbonique total sera dosé par action de HCl et détermination, soit du poids de CO^2 dégagé, par l'une des méthodes précédentes, soit de son volume, à l'aide d'un appareil spécial (2). La différence entre CO^2 actif et CO^2 total est due soit au carbonate de chaux, soit à l'excès de bicarbonate de soude qui, à chaud, ne dégage que la moitié de son acide carbonique. Pour doser le bicarbonate de soude total, on imprègne la levure de benzine, puis on y ajoute une solution ammoniacale d'oxalate d'ammonium, qui précipite la chaux; on filtre; le bicarbonate donne des carbonates neutres de sodium et d'ammonium solubles. Il suffit donc de doser CO^2 dans la liqueur filtrée pour en déduire le bicarbonate de soude total. Un titrage de CO^2 dans le précipité donnera le carbonate de chaux.

Le titrage des divers phosphates de chaux est intéressant, car le tricalcique est inactif et le bicalcique peu actif. On titrera l'acide phosphorique total, puis le phosphate tricalcique, par l'action du citrate d'ammonium, où il est insoluble, en opérant comme dans l'analyse des superphosphates. Pour titrer le phosphate monocalcique, on neutralise

1. *Annales des falsif.*, **13**, n° 135, p. 13.
2. KLING, LASSIEUR et VERNERD. *Annales des falsif.*, **13**, n° 135, p. 15.

©BIU Santé

exactement le bicarbonate de soude contenu dans l'échantillon, et préalablement déterminé, par la quantité correspondante d'acide chlorhydrique titré. On détermine alors, à la phtaléine, l'acidité du mélange, ce qui donne le phosphate monocalcique. La différence entre l'acide phosphorique total et celui des phosphates mono- et tricalcique donne le phosphate bicalcique.

André Lévêque,
Pharmacien en chef des Asiles de la Seine.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

CROLAS (F.) et MOREAU (B.). **Précis de pharmacie chimique**, 4e édition, revue et augmentée par B. Moreau, 1 vol. in-16, 772 pages, de la *Bibliothèque de l'étudiant en pharmacie*, A. Maloine et fils, éditeurs, Paris, 1920. — La publication d'une nouvelle édition de ce manuel bien connu des étudiants en pharmacie sera particulièrement bien accueillie; en effet, la chimie pharmaceutique évolue rapidement, des remèdes nouveaux s'introduisent tous les jours dans la thérapeutique, en même temps que l'étude des médicaments usuels s'enrichit constamment d'acquisitions nouvelles, tant dans le domaine chimique que dans le domaine pharmacologique. Aussi les lecteurs seront heureux de trouver dans cet ouvrage la mise au point nécessaire.

Le précis actuel a conservé le plan général et la classification des éditions précédentes; la modification la plus notable à ce point de vue est la suppression du chapitre des ferments solubles, l'auteur jugeant avec raison plus rationnel de laisser ces ferments dans le groupe des médicaments galéniques.

Les médicaments étudiés sont rangés en deux groupes principaux : médicaments minéraux et médicaments organiques. Les médicaments minéraux sont divisés eux-mêmes en deux classes : les métalloïdes et leurs dérivés, les métaux et leurs sels. Les médicaments organiques comprennent six classes : médicaments non cycliques, médicaments cycliques, alcaloïdes, glucosides, corps non sériés, matières albuminoïdes; les deux premières classes de médicaments organiques sont réparties d'après la fonction chimique.

Pour chaque corps l'auteur étudie successivement la préparation, de laboratoire et industrielle, la purification, les propriétés, les impuretés, les modes d'essai, le dosage, la pharmacologie, les doses et les modes d'administration, les incompatibilités. Comme il est logique pour un traité de pharmacie chimique, les considérations d'ordre pharmaceutique font l'objet d'un plus grand développement que celles d'ordre théorique. Dans l'étude des propriétés, les indications concernant les solubilités sont exposées d'une manière détaillée. Les lecteurs trouveront des renseignements précieux dans les paragraphes relatifs à la pharmacologie et à la posologie; en particulier, les doses qu'il convient de donner aux enfants sont indiquées d'une façon précise. L'auteur a introduit dans cette édition les données fournies par le Codex de 1908, en

©BIU Santé

tenant compte des critiques formulées et des tolérances reconnues nécessaires au point de vue de la pureté et de l'essai.

Les médicaments nouveaux les plus importants sont décrits dans ce livre; signalons parmi les plus connus les combinaisons organiques de l'iode, l'atoxyl, le collargol, les métaux-ferments (métaux colloïdaux préparés par la méthode de Bredig), le radium, le salvarsan et le néo-salvarsan, l'hordénine.

En somme excellent manuel, bien ordonné, qui rendra de grands services aussi bien aux étudiants en pharmacie, auxquels il est destiné, qu'aux pharmaciens praticiens. P. Couroux.

YVON (P.) et MICHEL (CH.). **Manuel d'analyse des urines et de séméiologie urinaire**, 8e édition, par Michel (Ch.), 1 vol. Doin, éditeur, Paris 1920. — Dans cette nouvelle édition du classique traité des urines d'Yvon, l'auteur a dû remanier profondément la plupart des chapitres, pour tenir compte des nombreux travaux qui ont modifié, au cours des douze années qui nous séparent de l'édition précédente, l'aspect de cette branche de la science.

En particulier, il y expose les nouveaux procédés, ou les modifications apportées aux anciennes méthodes, pour la recherche ou le dosage de nombreux éléments. Nous citerons les chapitres de l'urée, de l'acide urique, des sucres, de l'acétone, de la bile, de l'urobiline, des acides aminés, etc., qui ont subi de profondes modifications.

Nous y retrouvons avec plaisir, à côté des modes de détermination de chacun des constituants, l'origine, les moyennes de l'élimination journalière, ainsi que les variations apportées par les causes physiologiques ou pathologiques; données précieuses qui guident l'analyste dans la coordination et l'interprétation des résultats.

Dans un chapitre sur les méthodes d'exploration fonctionnelle du rein, l'auteur donne un résumé fort clair des procédés actuellement employés pour étudier la sécrétion hydro-chlorurée du rein, par les épreuves aux chlorures et à la théobromine, et la sécrétion de l'urée, ce qui l'amène à exposer les travaux d'Ambard, la détermination et la signification de sa constante uréo-sécrétoire.

Dans la partie bactériologique, il étudie surtout le bacille de Koch, sa différenciation des bacilles paratuberculeux, le gonocoque et le spirochète ictérigène.

Enfin, dans ce que nous pouvons appeler la toxicologie de l'urine, nous signalerons la recherche de l'acide picrique, de l'arsénobenzol et du véronal.

A. Lévêque.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur un nouveau glucoside hydrolysable par l'émulsine : la scabiosine. Bourquelot (Em.) et Bridel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 9, p. 486. — L'essai biochimique, appliqué à la racine de *Scabiosa Succisa* L., montre la présence de saccharose et d'un glucoside, la *scabiosine*, de pouvoir rotatoire $\alpha_D = -106°52$. Ce glucoside est hydrolysé par l'émulsine et par SO^4H^2 dilué avec formation de glucose et d'un produit jaunâtre insoluble dans l'eau. P. C.

©BIU Santé

Préparation des acides aliphatiques par oxydation catalytique des alcools primaires. MAILHE (A.) et GODON (F. DE). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 9, p. 517. — On peut obtenir les acides aliphatiques par oxydation catalytique des alcools primaires, au contact du cuivre divisé, à une température de 260-270°; il se forme toujours dans la réaction une dose importante d'aldéhyde. P. C.

Préparation du chlorure et du bromure de méthyle à partir du sulfate diméthylique. BOULIN (CH.) et SIMON (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 10, p. 595. — On peut préparer commodément le chlorure de méthyle pur avec un excellent rendement (plus de 90 %) par l'action de HCl à 16° B. sur le sulfate diméthylique. L'action d'une solution concentrée d'un bromure alcalin, légèrement acidifiée par SO^4H^2, sur le sulfate diméthylique, constitue une préparation commode et avantageuse du bromure de méthyle. P. C.

Recherche et caractérisation du glucose dans les végétaux par un procédé biochimique nouveau. BOURQUELOT (EM.) et BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 11, p. 631. — Le nouveau procédé de caractérisation du glucose est basé sur la réversibilité de l'action de l'émulsine. Si l'on ajoute de l'émulsine à une solution de glucose dans un alcool, il y a glucosidification de l'alcool, la proportion de glucose diminuant et la rotation de la solution se déplaçant vers la gauche d'autant plus que le glucoside formé est toujours lévogyre. Les expériences des auteurs montrent que le glucose seul est glucosidifié par l'émulsine dans des mélanges de sucres. Le procédé a été mis en pratique pour la recherche du glucose dans les baies de genévrier et pour sa caractérisation dans les produits retirés du *Loroglossum hircinum* RICH. P. C.

Nouvelle méthode de formation des nitriles par catalyse. MAILHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 13, p. 813. — L'auteur a déjà montré qu'on peut préparer les nitriles en faisant réagir le gaz ammoniac sur un éther-sel en présence de ThO^2 ou de Al^2O^3 portées à la température de 500°. Le travail actuel montre qu'on peut passer facilement des éthers-sels aryliques ou aliphatiques aux nitriles correspondants, en les catalysant en présence d'une amine primaire, au contact d'alumine; il y a en même temps formation d'un carbure éthylénique, suivant la réaction :

$$RCO - OC^2H^5 + C^nH^{2n} + {}^1NH^2 = C^2H^5OH + RCN + H^2O + C^nH^{2n}$$

P. C.

Détection des ions sulfuriques dissimulés dans les complexes. JOB (P.) et URBAIN (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 14, p. 843. — Tandis que les sels de baryum employés suivant le procédé de dosage classique précipitent la totalité des groupements (SO^4) contenus dans un sulfate complexe, le chlorhydrate de benzidine, employé à froid, précipite seulement ceux qui fonctionnent comme ions libres. P. C.

Action de l'eau sur le sulfure d'éthyle dichloré. BOULIN (CH.) et SIMON (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 14, p. 845. — Le sulfure d'éthyle dichloré est légèrement soluble dans l'eau pure (0 gr. 48 par litre); à cette solubilité se superpose une décomposition dans le sens de la formule :

$$S(CH^2 - CH^2Cl)^2 + 2H^2O \rightarrow S(CH^2 - CH^2OH)^2 + 2HCl$$

La vitesse de cette décomposition s'accentue à mesure que la température s'élève. La réaction précédente est un phénomène d'équilibre, car on peut effectuer l'éthérification inverse avec HCl concentré.

©BIU Santé

La décomposition du sulfure d'éthyle dichloré par l'eau est retardée par les acides étendus, l'ammoniaque, et même par la potasse étendue; dans ce dernier cas, la cause du phénomène est l'action retardatrice exercée par le chlorure de sodium formé.

Le thiodiglycol, qui est entièrement miscible à l'eau, et qui, d'autre part, est partiellement miscible au sulfure dichloré, augmente la solubilité de ce dernier dans l'eau; il augmente corrélativement la vitesse de décomposition initiale du sulfure, mais, d'autre part, son accumulation diminue cette vitesse au bout d'un certain temps.

Enfin l'action de l'eau sur le sulfure d'éthyle dichloré permet la détermination rapide et approximative du chlore; la méthode Charpentier donne des résultats satisfaisants. P. C.

Sur l'action des gaz extrêmement divisés. Zenghelis (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 15, p. 883. — L'activité chimique particulière des gaz à l'*état naissant* est généralement attribuée à la plus grande énergie libre que les atomes possèdent quand ils agissent à l'état libre. Les expériences de l'auteur le conduisent à penser qu'on peut expliquer cette activité tout simplement par l'extrême division des gaz agissants. En faisant passer l'hydrogène, l'oxygène, l'azote, à travers du papier à filtrer ou du papier parchemin pour dialyse, de façon à les diviser d'une façon mécanique en parcelles très petites, on obtient des réactions analogues à celles que donnent ces gaz à l'état naissant. P. C.

Sur les variations de la composition du phospho-molybdate d'ammonium. Posternak (S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 16, p. 930.

Sur les cétimines : Formation par réduction catalytique des oximes. Mignonac (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 16, p. 936. — Pour effectuer la réduction catalytique des oximes, l'auteur utilise le nickel réduit mis en suspension dans une solution de l'oxime dans l'alcool absolu; l'hydrogène est employé à une pression voisine de la pression atmosphérique et à la température ordinaire (15-18°). La réaction donne naissance à des cétimines; mais celles-ci n'ont pas toujours pu être isolées, certaines imines étant hydrolysées dans les conditions de l'expérience. La fonction imine apparaît d'autant plus stable vis-à-vis de l'eau que le caractère électro-négatif de la molécule qui la supporte est plus accentué. P. C.

Sur l'action des sulfates neutres de méthyle et d'éthyle sur les phosphates alcalins en solution aqueuse. Bailly (O.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 18, p. 1061. — La réaction de molécules égales de sulfate neutre de méthyle et de phosphate trisodique (en solution aqueuse N/2), à froid, fournit 70 % de monoéther, isolable à l'état de sel neutre de baryum $PO(OBaO)(OCH^3) + H^2O$; il se forme en même temps un peu de diéther. Le sulfate neutre d'éthyle donne avec le phosphate trisodique une réaction du même ordre, mais les rendements sont moins bons; la réaction demande plusieurs heures à la température de 50°. Les sulfates de méthyle et d'éthyle réagissent aussi sur le phosphate monoacide de sodium, mais ils sont sans action sur le phosphate biacide et sur l'acide phosphorique, en solution aqueuse. P. C.

Sur la pelletiérine et la méthylpelletiérine. Tanret (Georges). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 19, p. 1118. — Au cours d'un travail sur les alcaloïdes de l'écorce de grenadier, Hess et Eichel ne sont pas arrivés à isoler l'alcaloïde doué de pouvoir rotatoire que Ch. Tanret avait désigné sous le nom

©BIU Santé

le *pelletiérine*; ils n'obtinrent que l'isomère inactif, l'*isopelletiérine*, et ils proposèrent de rayer le vocable d'isopelletiérine de la littérature chimique, celui de pelletiérine devant seul être conservé. Les recherches de Georges Tanret établissent une fois de plus l'existence du pouvoir rotatoire dans la pelletiérine et ses dérivés. Deux ordres de faits peuvent expliquer pourquoi l'activité optique de la pelletiérine peut échapper aux recherches : d'abord la richesse plus ou moins grande des écorces de grenadier en alcaloïde lévogyre, celui-ci pouvant exceptionnellement faire défaut; ensuite la sensibilité de la base à l'action de la chaleur et à celle des alcalis, qui la racémisent.

Les auteurs allemands n'ont pas pu isoler non plus la méthylpelletiérine active. Les faits apportés par l'auteur confirment les données de Ch. Tanret.

P. C.

Nouvelle préparation d'amines par catalyse. Mailhe (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 19, p. 1120. — L'hydrogénation sur le nickel d'un certain nombre d'*aldazines* fournit des amines primaires, d'après la réaction

$$R-C=N-N=CH-R+3H^2=2\,R-CH^2-NH^2$$

L'amine primaire est accompagnée d'amine secondaire et d'une petite quantité d'amine tertiaire. P. C.

Action de l'acide cyanhydrique sur le glucose; réaction de Kiliani. Bougault (J.) et Perrier (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 20, p. 1186. — **Nouvelles recherches relatives à l'action de l'acide cyanhydrique sur le glucose.** *Ibid.*, n° 23, p. 1395. — Kiliani a montré que l'acide cyanhydrique agissant sur le glucose donne le glucoheptonate d'ammonium, d'après l'équation :

$$C^6H^{12}O^6+CNH+2H^2O=C^6H^{13}O^6.CO^2NH^4$$

Les auteurs ont, dans une étude préliminaire, étudié les conditions expérimentales de cette réaction. En liqueur acide, même très légèrement, la combinaison du glucose avec l'acide cyanhydrique n'a pas lieu. En liqueur neutre la réaction paraît également nulle, l'affirmation étant ici impossible à cause de la difficulté d'arriver avec certitude à la condition de neutralité imposée; en effet, l'alcalinité du verre suffit à déclancher la réaction, qui se continue ensuite comme si l'alcali agissait comme catalyseur. Le rôle du catalyseur s'éclaire si on admet que c'est non pas l'acide cyanhydrique, mais le cyanure alcalin qui agit sur le glucose, suivant

$$C^6H^{12}O^6+CNK+2H^2O=C^6H^{13}O^6.CO^2K+NH^3$$

Les auteurs ont étudié ensuite l'action des cyanures alcalins sur le glucose; la réaction se comporte comme une réaction nettement bimoléculaire. Quand on emploie des molécules égales des deux corps, elle est lente et sans application pratique; mais on peut la rendre beaucoup plus rapide en employant un excès de l'un des deux facteurs.

Si on emploie un excès de cyanure, il y a combinaison intégrale du glucose; avec un excès de glucose, il y a combinaison intégrale du cyanure.

Le mélange d'une solution de cyanure de potassium avec un excès de solution de glucose, éminemment toxique au moment de sa préparation, devient complètement inoffensif au bout d'un certain temps. P. C.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Vingt-cinq années de sérothérapie antidiphtérique. MARTIN (L.) *Bull. Acad. de méd.*, 14 octobre 1919.

Nouvelle méthode pour la recherche et la culture des anaérobies pouvant servir au diagnostic des affections causées par les microbes. LIGNIÈRES (J.). *Bull. Acad. de méd.*, 14 octobre 1919.

Médecine radiothérapique. Application des lois énoncées pour les faisceaux simples aux rayonnements employés en thérapeutique. GUILLEMINOT (H.). *Bull. Acad. de méd.*, 14 octobre 1919.

Le tétanos chez les blessés de guerre en 1918. SIEUR (C.). et MERCIER (R.). *Bull. Acad. de méd.*, 21 octobre 1919.

La lutte officielle contre la tuberculose bovine. MOUSSU d'(Alfort). *Bull. Acad. de méd.*, 21 octobre 1919.

Technique de la conservation des vaccins. D'ARSONVAL et BORDAS (F.). *Bull. Acad. de Méd.*, 28 octobre 1919.

Les acquisitions récentes de la médecine expérimentale dont il faut tenir compte désormais dans nos efforts de lutte antituberculeuse. CALMETTE (A.). *Bull. Acad. de méd.*, 11 novembre 1919.

Méningite cérébro-spinale et bactériothérapie. MÉRY (H.). et GIRARD (L.). *Bull. Acad. de méd.*, 11 novembre 1919.

Contribution à la prophylaxie générale de la tuberculose humaine. LIGNIÈRES (J.). *Bull. Acad. de méd.*, 18 novembre 1919.

Etude d'un aspergillus du groupe fumigatus. SARTORY (A.). *Bull. Acad. de méd.*, 18 novembre 1919.

Analgésie chirurgicale généralisée par voie rachidienne. Cocaïnisation homogène du liquide céphalo-rachidien. DELMAS (P.). *Bull. Acad. de méd.*, 18 novembre 1919.

Le traitement sérique prolongée dans l'hémophilie. WEIL (P.-EMILE). *Bull. Acad. de méd.*, 25 novembre 1919.

Sur la dualité farcineuse. CHÉNIER (G.). *Bull. Acad. de méd.*, 9 décembre 1919.

Alimentation comparée par diverses farines panifiables. ACHARD (CH.). et GAILLARD (L.). *Bull. Acad. de méd.*, 23 décembre 1919.

Un traitement spécifique de l'angine de Vincent. CAPITAN. *Bull. Acad. de méd.*, 9 décembre 1919. — Dès que le diagnostic est établi bactériologiquement, on pratique au malade une piqûre intramusculaire dans la fesse de 6 cm³ d'arsenic colloïdal de FOUARD. Localement aucun traitement n'est indispensable. On peut faire quelques lavages ou même de simples gargarismes à l'eau boriquée ou oxygénée.

Vingt-quatre heures après la piqûre, amélioration de l'angine; les bacilles fusiformes et les spirilles ont presque complètement disparu ou tout au moins ont énormément diminué. Vingt-quatre heures plus tard, sans nouvelle piqûre, l'ulcération se déterge et ordinairement il n'y a plus ni spirilles, ni fusiformes dans l'exsudat. En 3 ou 4 jours, l'ulcération est complètement guérie. Exceptionnellement une seconde piqûre est nécessaire. ED. D.

©BIU Santé

Etude bactériologique des poudres d'œuf. SARTORY (A.) et FLAIENT (L.). *Bull. Acad. de méd.*, 6 janvier 1920.

Méthode clinique de dosage des rayons ultra-violets. Unité le quantité. Chromo-actinomètre. BORDIER (H.). *Bull. Acad. de méd.*, 3 janvier 1920. — Pour établir l'unité de quantité, l'auteur a utilisé la propropriété qu'ont les rayons ultra-violets de réduire les sels d'argent et il a léfini cette unité de la façon suivante : c'est la quantité de rayons ultraiolets qui, agissant normalement sur la solution N/10 d'azotate d'argent et ur une épaisseur de 1 ctm., est capable de réduire 1 milligr. d'argent par entimètre carré. En possession de cette unité, il n'y avait plus qu'à trouver n réactif ayant la propriété de servir sous l'influence des rayons ultra-violets t à traduire en unités de quantité les différentes teintes prises par ce réactif t correspondant à des effets biochimiques déterminés. Après bien des tâtonements, l'auteur s'est arrêté au choix d'une solution de 20 °/₀ de ferrocyaure de potassium dont on imbibe des bandes de papier buvard épais. Pour se ervir du chromo-actinomètre en radiothérapie, il suffit de placer une bande réactif sur le même plan que les tissus irradiés et de continuer l'irradiation usqu'à ce que cette bande ait pris la coloration de la teinte-étalon qui correspond au nombre d'unités, et par conséquent à l'effet biochimique désiré.

ED. D.

L'émondage et l'embaumage des plaies de guerre. REYNÈS (H.). *Bull. Acad. de méd.*, 13 janvier 1920.

Note sur la recherche comparative de la réaction de Bordet-Wassermann dans le sang et dans les urines. SIMON (CLÉMENT). *Bull. Acad. de méd.*, 20 janvier 1920.

Toxicité du champignon Tricholoma tigrinum. SARTORY (A.). *Bull. Acad. de méd.*, 20 janvier 1920.

Traitement des ostéites tuberculeuses par les courants de haute fréquence et de haute tension. DOUMER (E.). *Bull. Acad. de méd.*, 27 janvier 1920.

Sur les accidents polynévritiques et cérébelleux chez le pigeon soumis au régime du riz décortiqué. LUMIÈRE (A.). *Bull. Acad. de med.*, 27 janvier 1920.

Hématologie expérimentale ; transformation du leucocyte en normoblaste ; origine et rôle morphogénétique du globulin. NORMET. Rapport sur ce travail présenté par M. LETULLE (M.). *Bull. Acad. de méd.*, 24 février 1920.

Le soufre dans le foie cancéreux. ROBIN (A.) et BOURNIGAULT (A.). *Bull. Acad. de méd.*, 24 février 1920.

Les dyspepsies chroniques des gazés. LOEPER (M.). *Bull. Acad. de méd.*, 2 mars 1920.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands violèrent la convention de Genève toutes les fois qu'ils y trouvèrent intérêt militaire ou même tout simplement leur bon plaisir. Respecter l'asile de la douleur, c'est bon pour les sentimentaux de Latins. Un vrai Allemand doit bien vite détruire tout endroit où s'élève la Croix-Rouge; c'est qu'en effet, lui, met la croix-rouge sur une batterie, sur un blokhaus, et alors il ne conçoit pas qu'un ennemi n'en fasse autant! Et puis, des blessés, des infirmiers et des médecins qu'on tue, voilà une joie purement allemande, glorieusement allemande.

Le Vaterland le veut.

Nous rapporterons ici plusieurs épisodes relatifs à la violation de la convention de Genève par les Allemands, à Gomery (rapport 89 du ministre de la Guerre au ministre des Affaires étrangères).

« Le 22 août, à la suite du combat d'Ete (Belgique), trois cents blessés environ avaient été recueillis au château de Gomery, appartenant au baron de Gerlache, dans une ambulance placée sous la protection de la Croix-Rouge dont le pavillon était arboré à la grille et au fronton du château.

... M. le médecin principal Simonin, blessé le même jour au cours du combat par une balle qui lui avait traversé le genou, du vestibule où il s'était établi surveillait et dirigeait le service médical.

Le 23 août, vers midi, une patrouille allemande..., malgré les drapeaux de la Croix-Rouge, exécute dans la direction de la façade un feu de salve... Le château est fouillé de fond en comble par les soldats menaçants. L'officier, revolver au poing, se présente devant M. le médecin principal Simonin et nie qu'il soit médecin, sous prétexte que ses boutons d'uniforme ne portent pas la tête d'Esculape. Il le fait placer sur un brancard qui prend la route de Gomery entre six hommes armés. »

« A l'entrée de Gomery, M. Simonin voit les soldats du régiment dont cette patrouille est l'avant-garde, incendier méthodiquement les premières maisons du village, en même temps que les vieillards, les femmes, les enfants, fuient avec le bétail sous une grêle de balles.

... M. Simonin ayant pu se faire identifier par un inspecteur allemand, put rentrer au château et reprendre la direction de l'ambulance ».

(A suivre.)

Le Gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Marethieux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 8994.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (22e année) N° 9.— SEPTEMBRE 1920.

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Em. Perrot. La gomme Verek, dite arabique ou du Sénégal 465

Louis Le Naour. Les ferments leucocytaires et le diagnostic des pyuries 474

Question d'enseignement :

R. Wallner. Enseignement de la pharmacie en Esthonie 478

Revue de chimie végétale :

G. Tanret. Les alcaloïdes du grenadier. 486

Pages.

Revue de cryptogamie :

D. Bach. La reproduction sexuée de l'ergot de seigle, *Claviceps purpurea* Tulasne. 493

Variétés :

Foveau de Courmelles. Hygiène et sécurité du radiologue. Radiopathie et radiothérapie 499

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 503

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 503

Français, n'oublions pas !. . 512

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

La gomme Verek, dite arabique ou du Sénégal au Soudan anglo-égyptien [1].

I. Dispersion géographique. Mode de végétation et conditions de croissance de l'arbre producteur. — En nous plaçant au point de vue particulier du commerce, il est évident que la gomme de l'*Acacia Verek* (**Hachab**) est de beaucoup la plus importante.

Ce petit arbre possède d'ailleurs une aire de dispersion assez étendue, quoique nettement délimitée, puisqu'il est spécial à une bande de terrain s'étendant dans la zone subdésertique africaine, du Sénégal à l'Érythrée.

Les peuplements naturels, plus ou moins denses, ne constituent jamais ce que l'on peut appeler des forêts ; les arbres, surtout à la période sèche hivernale, où ils ne possèdent pas de feuilles, se reconnaissent de loin, par l'aspect blanchâtre caractéristique de leurs branches. Réunis par groupes, ou isolés sporadiquement, ils n'ont encore fait l'objet d'aucune culture régulière, mais seulement d'aménagements

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Notes extraites du *Rapport sur la mission effectuée au Soudan anglo-égyptien*, par MM. Perrot et Alland, édité par les soins de l'*Office national des matières premières végétales*, 1 fasc. in-8, 72 pages avec 1 carte et 2 planches hors texte Paris, 1920, Vigot frères, éditeurs.

©BIU Santé

consistant à repiquer quelques jeunes plants dans les intervalles qui en sont privés.

Au Kordofan où ces peuplements naturels, **guénénas** (jardins), sont abondants, ils croissent dans les terrains sablo-ferrugineux secs, où la chute des pluies réparties sur cinq mois, parfois six, ne dépasse guère 3 à 400 millimètres.

Les travaux publiés par le Gouvernement anglo-égyptien donnent à cet égard des précisions très nettes et l'on trouvera dans notre Rapport les chiffres correspondant à trois années et établis en un certain nombre de points où le commerce de la gomme est important.

Les premiers orages commençant en mai, espacés et faibles, l'*Acacia Verek* montre dès lors ses feuilles, qui grandissent rapidement; en juin, les pluies sont déjà plus abondantes et plus régulières et s'accentuent en juillet et août, décroissent en septembre pour terminer dans la première quinzaine d'octobre.

Le sol se couvre alors d'une végétation assez dense par endroits et dans laquelle domine une graminée, l'**Heskanit** (*Cenchrus catharticus* = *Pennisetum cenchroides* Rich.) qui donne de petits épis finement barbelés. Ceux-ci, quand ils sont secs, s'attachent aux vêtements, pénétrant partout et les pointes barbelées s'enfonçant dans la peau, d'où ils ne s'échappent souvent que par la formation de petits abcès locaux des plus gênants.

Les petites graines de cette plante sont mangées par les bestiaux et aussi par les noirs, mais seulement en cas de disette.

Dans cette zone aride à Acacias, nous avons vu le sol cultivé et les indigènes y récolter en quantité élevée le gros et le petit mil, appelés **Doura** (*Sorghum vulgare* Pers.) et **Dukn** (*Penicillaria spicata*) et aussi du **Sésame** (*Sesamum indicum*) avec deux variétés, blanche et rouge.

Les autres graminées abondantes sont le *Pennisetum typhoideum* (**Gungara**), *Cynodon Dactylon*, *Aristida plumosa*, etc. (1).

Parmi les arbres, on rencontre souvent le *Balanites ægyptiaca* (**Heglik**), des Jujubiers, *Zizyphus spinæchristi* et *Z. mucronata* (**Sidr**), et dans la région qui va des environs d'El Obeid au Darfour, le Baobab (*Adansonia digitata*).

Partout où la terre conserve un peu d'humidité, le nombre des espèces augmente, et parmi elles ce Séné, si abondant partout au Soudan, le *Cassia obovata*, une Solanée à fruits secs, utilisée pour faire coaguler le lait, etc.

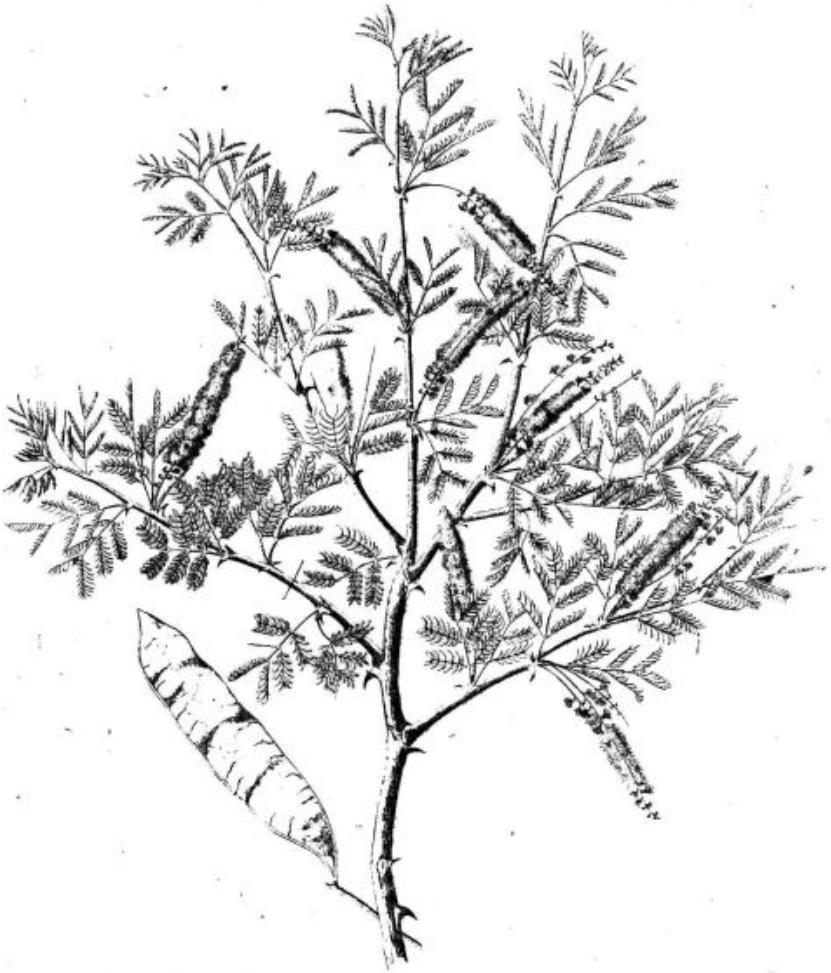
Enfin, çà et là, des Acacias nombreux tels que l'*Acacia Seyal*, *A. spirocarpa*, *A. mellifera*, *A. verugera*.

La seule plante verte, obsédante pour ainsi dire, depuis qu'on entre

1. Voir A. Brown, *Catalogue of Sudan Flowering*, publication du Gouvernement, que le Service forestier nous a aimablement prêté pendant notre séjour.

©BIU Santé

dans le Soudan subdésertique sableux, est, pendant l'hiver, le *Calotropis procera* (**Ushar**), qui fleurit dès la fin de février au Kordofan, et c'est elle surtout qu'on voit se refléter à de multiples exemplaires dans



Acacia Verek. Guill. et Perrott. (in *Flora Senegambiæ*, pl. 56).

ces mirages fameux qu'on ne se lasse pas d'admirer, quand on est largement pourvu d'eau pour ses besoins.

C'est donc au milieu de cette brousse si pauvre, que se rencontrent les « guénénas » ou groupements naturels d'*A. Verek* ; or il est très aisé de les visiter, car ils sont nombreux aux environs des stations de la ligne du chemin de fer du Kordofan, de Kosti à El Obeid.

©BIU Santé

II. Exsudation de la gomme. Ses causes apparentes. Aménagement des guénénas, écorçage (*Tapping*). — On appelle **gomme vermiculée** des excrétions en forme de petites lames contournées sur elles-mêmes, à la façon d'une pâte solide que l'on ferait sortir par forte pression d'un tube en étain qui la contiendrait, ce tube ayant une faible ouverture aplatie.

La substance gommeuse, molle et visqueuse à sa sortie, se dessèche rapidement à l'air, pour prendre la forme que je viens d'indiquer; elle est d'ordinaire blanche, entièrement transparente, et nous avons vu des arbres portant de nombreuses exsudations présenter au soleil couchant un aspect merveilleux; parfois, et sans rien perdre de leur limpidité, elles sont jaunes ou plus ou moins rouge brun.

Un fait m'a frappé de suite en examinant de près ces formations, c'est qu'elles se produisent d'une façon très générale à l'angle des jeunes rameaux et que ceux-ci présentent alors une cicatrice régulière. En fendant longitudinalement, on s'aperçoit qu'il s'agit d'une loge d'insecte; malheureusement nous n'avons jamais pu rencontrer à notre passage l'hôte de cette loge. Parfois cependant, sur les branches un peu plus grosses, par suite d'une cassure de l'écorce, ou encore sur les bords d'un écorçage volontaire, on rencontre aussi de ces formations gommeuses vermiculaires.

Quant à l'apparition de la gomme en marrons en quantité notable sur les *A. Verek*, elle nous paraît avant tout fonction de l'humidité du sol.

Dans un sol conservant sa fraîcheur, l'Acacia n'exsude pas de gomme ou bien simplement une quantité insignifiante; *le fait est indéniable.*

D'autre part, sur les arbres exploités, en pratiquant à la hache des blessures servant à l'enlèvement d'une bande d'écorce, la production est plus forte dans les mois qui suivent la saison des pluies.

Il nous paraît bien difficile d'attribuer la formation de la gomme, en telle quantité qu'elle puisse exsuder, autrement qu'à un petit nombre de raisons biologiques, dont la conservation de l'eau dans le corps même du végétal est la principale; la gomme visqueuse cède difficilement son humidité et l'eau est ainsi préservée d'une évaporation funeste pour l'arbre.

Évidemment, l'exsudation gommeuse cicatrise aussi les blessures accidentelles, mais ce phénomène est accidentel, puisqu'il est facile de constater qu'il ne se produit pas dès que l'*Acacia* trouve dans le sol l'humidité suffisante pour que sa vie ne soit point menacée pendant la rude saison sèche où *température* et *vents constants* concourent à une dessiccation extrême des parties externes (1).

1. Il n'est pas inutile de dire, pour le lecteur qui n'a jamais parcouru cette zone, que l'état hygrométrique est voisin de 0, que le papier se brise si l'on veut le f oi s:r, que les pellicules photographiques se déroulent seules dans les appareils, et que le sol brûle l.ttéralement les pieds, si l'on s'arrête quelques instants.

©BIU Santé

De plus, les arbres âgés de quinze ans et plus, qui ont une écorce épaisse et rugueuse, étant suffisamment protégés par elle des conditions extérieures que je viens de signaler, ne produisent pas de gomme sur le tronc et les grosses branches; seules les blessures des jeunes branches à écorce lisse et blanche laissent exsuder ce produit.

III. Exsudations naturelles et traitement des arbres par écorçage (*tapping*). — Le traitement des arbres destinés à être surveillés pour la récolte et soumis à l'écorçage consiste simplement à les débarrasser des branches basses ou à couper les rejetons ou petits arbustes buissonnants épineux qui les entourent d'ordinaire, afin qu'on les puisse approcher aisément.

Dès lors ils prennent la forme plus ou moins régulière d'un cône renversé, les branches s'évasant quelque peu à la façon des cerisiers préparés pour une cueillette dans les vergers de nos pays.

Ceci fait, armés d'une petite hache grossière (1) [**ferrar**], pourvue d'un manche assez long, de 60 à 80 ctm., qui leur permet de pouvoir opérer sans avoir à pénétrer dans les branches épineuses, les indigènes détachent un fragment d'écorce et déchirent un lambeau dont les dimensions sont variables avec la force du rameau, mais qui cependant mesure d'ordinaire 30 à 50 ctm. de long sur 3 à 3 ctm. 5 de largeur.

Tous les arbres sont ainsi traités après la saison des pluies, c'est-à-dire en fin novembre.

La rupture d'équilibre produite amène rapidement, sur les bords des lèvres de la plaie, l'apparition de la sécrétion extérieure de la gomme, sous forme de boules plus ou moins volumineuses d'un liquide visqueux transparent, clair, dont la surface extérieure se dessèche très rapidement, sous l'influence du soleil et du vent, ce qui lui conserve à peu près sa forme sphérique.

Il va sans dire que l'enlèvement de l'écorce doit autant que possible ne pas intéresser le bois, c'est-à-dire ne pas arracher la zone cambiale active, car, sans cette précaution, le bourrelet cicatriciel ne se forme pas. Dans le cas de blessure ainsi faite sur une grande longueur, il en résulterait sans nul doute un dommage réel pour la croissance de l'arbre. Bien fait et même avec de légères blessures cambiales, l'écorçage ne paraît guère nuire à la croissance de l'arbre.

Ajoutons enfin que, si l'arbre atteint une trop grande hauteur, l'indigène le recèpe et conserve par la suite le rejet le mieux formé et le plus vigoureux pour les traitements futurs.

IV. Production et récolte de la gomme Verek. — La gomme commence à exsuder peu de temps après l'écorçage, et déjà, trente à quarante jours plus tard, l'arbre ayant perdu presque toutes ses feuilles, on peut faire

1. Nous avons rapporté quelques exemplaires de ces haches indigènes qui peuvent être vues au musée de la Faculté de Pharmacie de Paris, accompagnés de deux arbres : *A. Verek* et *A. Seyal*, le premier ayant subi l'écorçage et

©BIU Santé

une première récolte qui se continue tous les cinq ou six jours par la suite.

Elle se présente sous forme de *boules arrondies*, souvent énormes ; à noter que ces masses ne sont *larmeuses* que s'il est tombé de la pluie, que ce soit au début de la saison ou à la fin pour la dernière récolte.

Il faut alors à remarquer que cette forme en *boules larmeuses n'est pas complètement soluble*; heureusement elle est peu abondante, car sans cela, il faudrait la séparer de la gomme normale, toujours entièrement soluble.

Sous l'influence des *facteurs chaleur et lumière*, les boules se craquellent et deviennent opalescentes, puis friables, ce qui est évidemment dû à la déshydratation.

La première récolte se fait fin novembre ou commencement de décembre; l'indigène, muni de sa lance, d'un sac pour ses vivres, d'une outre pour l'eau, et d'une besace pour mettre sa récolte, part, aussi loin qu'il le peut, visiter les arbres des guénénas où il a pratiqué l'écorçage (*tapping*), et cueille à la main toutes les boules de gomme qu'il rencontre, même sur les arbres non écorcés (*gomme Wady*, ce qui veut dire gomme sauvage). Le produit est à cette époque plus dur, translucide, de couleur ambrée, sans morceaux friables; c'est lui qu'on désignait autrefois sous le nom de « *gomme dure de Khartoum* ».

D'ordinaire, les indigènes n'écorcent pas tous leurs arbres au début de la saison, ce qui les obligerait à parcourir des distances par trop grandes, mais font une nouvelle série de *tapping* en février-mars, sur la deuxième moitié des gommiers de leur secteur ; ils ont ainsi la possibilité d'espacer leur récolte et de la continuer jusqu'aux premiers orages de mai.

La visite aux guénénas pour la cueillette se fait continuellement environ une fois par semaine et, jamais sur le même arbre, on ne fait plus d'un écorçage par an.

Au fur et à mesure que la saison avance, la chaleur augmentant, la gomme devient plus friable. L'exposition au soleil entraîne le craquellement, le fissurage de la surface des marrons de gomme, d'où il résulte qu'ils apparaissent plus clairs; cette sorte de « blanchiment de la gomme » est utilisé par les indigènes qui exposent leur récolte aux rayons du soleil pendant deux à trois mois, car ils offrent ainsi un produit ayant une plus-value commerciale.

Pourtant d'après les services techniques anglais, il n'y a aucune amélioration de la qualité; la viscosité, en particulier, n'est pas influencée, les gommes blanchies et durcies n'ont cependant rien de commun avec les *gommes* dites *dures*.

portant quelques marrons de gomme sur les blessures récentes. Nous avons également envoyé un rameau d'*A. Verek* écorcé avec gomme aux musées des Facultés de Pharmacie de Nancy, Montpellier, etc., et au musée de la Société royale de Pharmacie de Grande-Bretagne.

©BIU Santé

Dans les meilleures conditions, un arbre de cinq à sept ans peut donner 500 à 800 gr. de gomme arabique par an.

D'après les renseignements qui nous ont été fournis par M. Tear, directeur adjoint des Services forestiers, il est des arbres sur lesquels on a recueilli jusqu'à 2 Kgs 500 de gomme au cours de la même année.

V. Conditions a réaliser pour obtenir le plus grand rendement et la meilleure qualité de gomme. — Dans le but de se rendre compte des conditions les meilleures à réaliser pour augmenter et régulariser le rendement, le Service des Forêts a entrepris, en particulier à Um-Ruaba (1), sur le chemin de fer d'El Obeid et à Taiara, des aménagements de guénénas.

Il faudrait, en effet, étudier successivement : 1° la taille de l'arbre, pour lui donner une forme aussi régulière que possible, ce qui facilite l'approche en vue de l'écorçage et de la cueillette. Ceci est aisé, et en général réalisé par les indigènes eux-mêmes.

2° La nature du sol et surtout ses conditions physiques et son humidité à diverses profondeurs depuis la fin de la saison des pluies jusqu'à la fin de la saison sèche (de novembre à mai).

3° La germination et le repiquage en pépinière pour obtenir de beaux plants et tenter la sélection.

4° La question de savoir si les jeunes plants issus de graines peuvent être transplantés de la pépinière en place avec chances de succès et à quelle époque, ou bien s'il serait mieux de semer en place définitivement.

5° Si pendant les premières années on ne faciliterait pas la belle venue des arbres en procédant à des cultures intercalaires de mil ou de sésame ; mais il conviendrait de déterminer s'il n'y aurait pas aussi un épuisement du sol préjudiciable aux Acacias ; d'autre part, il ne faudrait pas oublier que cette culture, en ameublissant le sol, lui permet de conserver plus longtemps une humidité relative qui semble, pour le moins, diminuer dans une proportion notable l'exsudation gommeuse.

6° Il serait bon de savoir aussi comment on doit procéder à l'écorçage, car il est acquis que cette pratique augmente le rendement. Les constatations déjà faites amènent à conclure que la bande longue et étroite d'écorce enlevée est préférable à la blessure large, courte et répétée, qui de plus demanderait plus de temps et serait moins aisée à effectuer.

7° Il conviendrait d'étudier enfin si, par suite des blessures, il ne se produit pas une diminution sensible dans la nutrition de l'arbre et de se demander si précisément ce trouble dans la végétation n'est pas finalement l'une des causes de l'augmentation de la production de la

1. Ici nous devons des remerciements au Service forestier, dont le Directeur et son adjoint ont eu l'amabilité de nous faciliter notre visite à cette plantation en nous recommandant au contrôleur régional, M. Gilson et à Mme Gilson qui nous ont fait à Um-Ruaba le meilleur accueil.

©BIU Santé

gomme. Ce phénomène d'exsudation était considéré comme une réaction de l'organisme, pourquoi donc ne se produit-elle pas tout le long des lèvres de la plaie, mais seulement en des points de moindre résistance peut-être à la pression interne, et seulement d'ordinaire sous forme de boucles ou marrons caractéristiques? Une étude micrographique des conditions de formation de la gomme aux dépens des tissus et de la répartition des plages gommeuses donnerait peut-être des indications utiles.

8° L'influence de la densité des arbres dans un aménagement de guénéna naturelle doit être également étudié avec soin.

Quelques années de recherches faites par un botaniste averti suffiraient sans doute à élucider la plupart de ces problèmes et, des solutions obtenues, peut dépendre une amélioration réelle dans le traitement des arbres; leur aménagement est en rapport avec leur rendement, et peut-être aussi la qualité du produit.

Déjà, toutefois, des observations faites sur la guénéna d'Ali Nur-ed-Din, près Taiara, et des analyses effectuées au Laboratoire de Khartoum (1), on a tiré les conclusions suivantes :

1° La gomme exsudée immédiatement après l'écorçage (*tapping*) est habituellement peu soluble;

2° La solubilité augmente par l'emmagasinage; avec le temps, elle devient tout à fait soluble;

3° Vers la fin de la saison de cueillette, on constate que la gomme devient plus dure et vitreuse, quoique de viscosité faible ;

4° Il y a une diminution régulière appréciable dans la viscosité à mesure que la saison avance;

5° Les commerçants affirment que les variétés dures, résistantes, sont plus abondantes aux mois de novembre et décembre.

VI. Commerce de la Gomme, organisation officielle des marchés (**zéribas**). Exportations. — Les indigènes collecteurs amènent sur les chameaux ou les bœufs porteurs leur récolte à des centres d'achat (2), aujourd'hui multipliés, par suite de la prolongation du chemin de fer de Khartoum à Sennaar, puis à El Obeid (plus de 750 kilomètres de rail).

Un projet est établi qui continuera le railway jusqu'à El Facher, capitale du Darfour, à quelques centaines de kilomètres seulement d'Abecher, dernier grand poste de l'Afrique française.

D'autre part, le Gouvernement recherche, à droite et à gauche de la voie ferrée, des endroits propices à l'établissement de points d'eau qui permettront la pénétration dans de vastes régions inexploitables sans

1. *Third Report Welcome Research Laboratories at the Gordon Memorial College* Khartoum, 1908, p. 424-428.

2. Autrefois le marché principal était à *El Dueim*, sur le Nil blanc, d'où la marchandise était transportée par bateau à Khartoum.

©BIU Santé

:au et où abonderaient encore les groupements naturels d'*Acacia Verek*.

Il n'est donc pas impossible que s'augmente encore la production de a gomme dans cette région.

Préoccupé de rendre les transactions honnêtes, le Gouvernement a établi une réglementation, une surveillance des plus sévères du marché le la gomme, en instituant de prime abord des centres régionaux où loit se faire, sous peine d'amende, uniquement la vente de la gomme.

Les animaux porteurs sont déchargés dans une enceinte réservée, dite **zériba**, où les couffes de gomme sont reçues et examinées par un *contrôleur officiel*, puis pesées rigoureusement devant l'indigène, qui sait ainsi qu'il ne peut être trompé.

Ces courtiers assermentés discutent et estiment la valeur du produit avant la pesée officielle. C'est alors seulement que les acheteurs ou traitants sont admis à examiner les apports, sûrs à leur tour de la qualité de la marchandise offerte.

De plus, tous les centres d'achats sont reliés télégraphiquement et les prix pratiqués la veille sont communiqués officiellement; toute surprise est ainsi évitée.

Aussi, dès que ces pratiques de rigoureuse honnêteté commerciale ont été établies, a-t-on vu le trafic de la gomme augmenter dans des proportions notables, pour le plus grand profit des indigènes et de la colonie, cette dernière, comme nous l'avons dit, prélevant un droit assez élevé sur les transactions.

Sortes commerciales. — On distingue au Soudan anglo-égyptien trois qualités distinctes de gomme provenant de l'exsudation de l'*Acacia Verek* (**Hachab**) :

1° Gomme dite **Hachab Kordofan**, provenant de cette province qui fournit à elle seule la plus grosse quantité, soit environ les deux tiers de la production totale ;

2° Gomme du Guédaref ou **Hachab Guédaref** ;

3° **Hachab Gésireh**.

Ces trois sortes sont assez facilement reconnues des acheteurs par leurs caractères extérieurs.

Au Guédaref, l'*Acacia Verek* est traité comme au Kordofan, mais il croît dans un sol différent, noir et non plus rouge ferrugineux, de plus très riche en humus.

Sous le nom **Hachab Gésireh**, on désigne une gomme plus colorée, récoltée dans des groupements naturels d'Acacias non traités par l'écorçage ; ces guénénas sauvages sont réparties dans la région de Wad Medany, Semga, Abon-Naham, et dans des terres noires d'alluvions également très humifères. Le Gouvernement fait tous ses efforts pour obliger les indigènes à adopter les méthodes du Kordofan.

La gomme **Hachab Gésireh** est une gomme wady qui ressemble en tous points à celle du Sénégal.

©BIU Santé

Il est encore à noter qu'une voie ferrée est projetée, et sera sans doute rapidement réalisée, qui partira de Sennaar vers Semga, Mafaza, Guédaref, Khassala, Thamiam, traversant de grands centres producteurs de gomme, et que, par conséquent, il faut s'attendre à une augmentation sérieuse des récoltes dans cette région.

Prof[r] Em. Perrot.

Les ferments leucocytaires et le diagnostic des pyuries (1).

Des recherches entreprises au cours de ces dernières années, il résulte que les différentes espèces leucocytaires sont caractérisées, non seulement par leur morphologie, mais encore par les ferments digestifs qu'elles sécrètent; ces faits sont exacts, aussi bien pour les leucocytes des suppurations que pour les leucocytes du sang normal.

Les polynucléaires possèdent, contrairement aux éléments de la série lymphoïde, la propriété de digérer l'albumine coagulée; ils doivent cette propriété aux ferments protéolytiques qu'ils renferment, à l'exclusion des lymphocytes.

Les premières notions précises sur le ferment protéolytique des globules blancs sont dues à Leber (2), qui remarqua les propriétés digestives du pus d'un hypopyon, sur la fibrine et la gélatine.

Dans un travail publié en 1899, Achalme (3) signale, dans les leucocytes des épanchements suppurés des séreuses et dans les collections purulentes sous-cutanées, ganglionnaires ou autres, un ferment qui dissout le blanc d'œuf coagulé, la fibrine, la gélatine; ce ferment ne provient pas d'une action microbienne, car il existe en abondance dans les pus aseptiques provoqués par l'injection d'essence de térébenthine.

Erben en 1903 (4) et Schumm (5), plus tard, trouvent de notables proportions d'albumoses et de peptones, dans le sang des leucémies myélogènes, après un séjour de 70 heures à l'étuve, tandis que, dans le sang normal, ou dans celui des leucémies lymphogènes, les mêmes auteurs ne trouvaient que des traces négligeables de ces produits de la protéolyse.

En 1906, Muller et Jochmann (6) font les mêmes constatations en dépo-

1. Nous sommes heureux de remercier ici M. le professeur Barthe, de Bordeaux et M. Guyot, de la Société de Pharmacie de Bordeaux, qui nous ont procuré toutes facilités pour mener à bien ce modeste travail.

2. Leber, *in* N. Fiessinger et P. Marie : *Les ferments digestifs des leucocytes*, p. 8, Paris, 1910.

3. Achalme. Recherches sur la présence de ferments solubles dans le pus. *Soc. de Biol.*, 1[er] juillet 1899.

4. Erben. *Zeitschrift für Heilkunde*, 1903, 24, fasc. 2.

5. Schumm. *Hofmeisters Beiträge*, 4., 9-11, p. 453.

6. Muller et Jochmann. Ueber eine einfache Methode zum Nachweis proteolytis-

©BIU Santé

sant du sang de leucémie sur des plaques de sérum de cheval coagulé, et en portant celles-ci à l'étuve réglée à 55°, pendant 24 à 48 heures. Les éléments microbiens ne poussent qu'avec difficulté à cette température, tandis que le ferment protéolytique, au contraire, manifeste facilement ses propriétés. La digestion est constatée au simple examen des plaques de sérum coagulé : au niveau de chaque gouttelette, il s'est formé des cupules arrondies, qui se sont creusées par suite de la liquéfaction du sérum au contact des leucocytes.

Ces mêmes auteurs signalent l'existence de ferments protéolytiques, dans le pus des abcès chauds, des cystites, des uréthrites, des phlegmons et insistent particulièrement sur l'absence de ces mêmes propriétés digestives à l'égard de l'albumine coagulée, des pus provenant d'abcès froids ou des suppurations tuberculeuses.

Les conclusions de Stern et Eppenstein (1) sont les mêmes; les polynucléaires renferment un ferment protéolytique, à l'exclusion des lymphocytes. Ils utilisent la liquéfaction de la gélatine au lieu de se servir du sérum coagulé.

Enfin, Noel Fiessinger et Pierre Marie (2), poursuivant les mêmes recherches, appliquèrent, avec succès, les propriétés des ferments leucocytaires au diagnostic des leucémies, des exsudats et des transsudats. Dans une leucémie où la différenciation morphologique était demeurée hésitante, la mise en évidence du pouvoir protéolytique des éléments cytolysés résolut le problème. Les globules blancs, isolés par centrifugation et mis en suspension dans du sérum physiologique, furent déposés sous la forme de fines gouttelettes sur du sérum de bœuf coagulé, en tubes inclinés. Au bout de 48 heures d'étuve à 50°, ils constatèrent la formation des cupules arrondies, produites par la digestion du sérum. Dans les pleurésies tuberculeuses primitives, au contraire, les épanchements ayant toujours présenté une prédominance marquée des lymphocytes, la recherche du pouvoir protéolytique demeurait négative.

* * *

Nous avons pensé que ces notions récentes sur les ferments leucocytaires pouvaient recevoir une application immédiate dans l'étude des pyuries. Ici, en effet, il est parfois difficile de préciser la nature de l'infection. Dans les pyuries tuberculeuses en particulier, au début de leur évolution, les signes cliniques font souvent défaut ; la bactériologie

cher. Fermentwirkungen (nebst einigen Ergebnissen, besonders bei der Leukämie), *Münchener med. Woch.*, 17 juillet 1906, n° 29.

1. Stern et Eppenstein. Ueber Fermentwirkung von Leukozyten. *Sitz. der Schles. Gesellsch. für vaterl. Kultur*, 29 juin 1907. *Münchener med. Woch.*, 1906. p. 1552.

2. Noel Fiessinger et Pierre Marie. *Les ferments digestifs des leucocytes*, Paris, 1910.

©BIU Santé

révèle difficilement la présence de micro-organismes (pyuries aseptiques) ; quant à l'examen cytologique, il est rendu impossible dans la plupart des cas, par suite de l'altération profonde des éléments cellulaires, qui ont subi le contact prolongé de l'urine, ou qui ont séjourné un temps plus ou moins long dans les cavités ou dans les collections purulentes.

La méthode que nous présentons est susceptible de fournir des indications intéressantes dans le diagnostic des pyuries tuberculeuses primitives, lorsqu'il n'y a pas d'infections secondaires et lorsque la bactériologie ou la cytologie sont en défaut.

Deux cas sont à envisager :

1° Lorsque l'infection siège dans la portion inférieure ou moyenne des voies urinaires, ou lorsqu'elle s'est développée par la voie ascendante, la recherche du pouvoir protéolytique ne saurait fournir d'indications précises pour le diagnostic. Dans ces conditions, en effet, l'infection primitive est, le plus souvent, masquée par des infections secondaires, qui amènent, dans le foyer de la suppuration, une flore microbienne complexe; la réaction leucocytaire qui en résulte détermine un apport d'éléments cellulaires nouveaux, et, par suite, une modification des caractères cytologiques de la suppuration. Ainsi, toute pyurie tuberculeuse, secondairement infectée, se transforme au point de vue de la cytologie, en une pyurie complexe, dans laquelle disparaissent les caractères dominants de la suppuration tuberculeuse primitive. Il faudra donc s'attendre à obtenir des épreuves de protéolyse positives avec les suppurations tuberculeuses, modifiées par des infections secondaires.

2° Lorsqu'il s'agit, au contraire, d'une tuberculose rénale, transmise par la voie sanguine, et le cas est fréquent, la suppuration conserve longtemps son caractère initial, car les infections secondaires ne viennent que beaucoup plus tard, lorsque les lésions se sont propagées aux voies inférieures ; dans ce dernier cas, d'ailleurs, la bactériologie ou la clinique auront, le plus souvent, résolu le problème. Les pyuries aseptiques spontanées ne sont pas rares, devant lesquelles tous les moyens d'investigation demeurent impuissants à apporter une indication diagnostique. La recherche du bacille tuberculeux ou de tout autre micro-organisme est pratiquée sans résultat et l'inoculation au cobaye, considérée comme une épreuve décisive, demeure fréquemment négative. L'examen cytologique est le plus souvent impossible par suite de l'altération des éléments leucocytaires.

C'est dans ce cas que nous proposons d'employer cette méthode nouvelle; elle permettra le plus souvent de déterminer, d'une manière simple et précise, l'espèce leucocytaire qui prédomine dans la suppuration.

©BIU Santé

* * *

Nous nous sommes inspiré de la méthode générale qui avait été suivie usqu'alors, pour dépister la nature des leucémies, des épanchements ou les suppurations en général. Nous y avons apporté quelques modifications : tout d'abord, par des lavages successifs pratiqués en centrifugeant le pus avec du sérum chloruré sodique (2 fois suffisent), nous avons éliminé les ferments solubles qui pouvaient se trouver dans l'urine, par suite de leur dialyse à travers le rein, et avoir une origine étrangère au pus; d'autre part, les leucocytes dilués ont été additionnés de deux gouttes d'une solution alcoolique d'essence de moutarde au dixième, afin d'éviter l'action des micro-organismes sur les milieux albumineux; la présence de cet antiseptique ne s'oppose nullement à l'action digestive des ferments leucocytaires.

Comme milieu albumineux, nous avons utilisé l'albumine d'œuf coagulée, en couche inclinée dans des tubes.

Le pus, recueilli par centrifugation et lavé suivant les indications précédentes, est dilué finalement dans son volume de sérum chloruré sodique à 8 p. 1.000 et additionné de quelques gouttes de la solution d'essence de moutarde au dixième (2 gouttes pour 2 cm³ de suspension leucocytaire). Les leucocytes, recueillis ensuite avec une pipette effilée, sont déposés sous forme de fines gouttelettes isolées à la surface du milieu albumineux. Le tube, fermé au coton, puis au bouchon de caoutchouc, est disposé à l'étuve de manière que la surface de l'albumine coagulée soit placée suivant un plan horizontal afin d'éviter l'écoulement des gouttes. Le tout est maintenu à l'étuve pendant 24 heures à la température de 50°.

L'appréciation de la protéolyse est aisée : si elle est positive, il s'est produit au niveau de chaque goutte une dépression arrondie et profonde en forme de cupule et due à la liquéfaction du milieu sous l'influence des ferments digestifs; si la protéolyse est négative, la surface du milieu a conservé son aspect inital et l'on n'observe aucune dépression.

Au cours de ces recherches appliquées aux pyuries, nous avons eu l'occasion d'observer sept cas de protéolyse nettement négative, qui se rapportaient à des tuberculoses rénales pour six des cas au moins. Quatre d'entre eux reçurent la confirmation du diagnostic par des examens bactériologiques directs, qui furent positifs simultanément ou à quelques jours d'intervalle. Pour deux de ces cas de protéolyse négative, les inoculations au cobaye apportèrent la preuve de la nature tuberculeuse de ces pyuries, mais seulement à trois semaines d'intervalle environ. L'un des cas de protéolyse négative ne put être confirmé par la bactériologie.

A côté de ces résultats heureux, nous avons eu l'occasion, par contre, d'observer plusieurs cas de pyuries dans lesquelles l'épreuve de la pro-

©BIU Santé

téolyse fut positive, bien que leur nature tuberculeuse fût confirmée nettement par la bactériologie. Dans ces cas, l'infection initiale était compliquée par des infections secondaires, et les propriétés initiales de la suppuration tuberculeuse se trouvaient modifiées par l'afflux des polynucléaires.

Il y aurait intérêt à généraliser l'application de cette méthode afin d'en établir la valeur réelle : car une méthode expérimentale ne saurait être considérée comme parfaite avant d'avoir été soumise à des contrôles nombreux. Néanmoins, nous croyons pouvoir formuler dès à présent les conclusions suivantes au sujet du diagnostic des pyuries par les ferments leucocytaires :

1° Toute pyurie, provoquée par des micro-organismes autres que le bacille tuberculeux seul fournit un pus doué d'un pouvoir protéolytique positif.

2° Toute pyurie, tuberculeuse, n'ayant pas été modifiée par des infections secondaires, fournit un pus doué d'un pouvoir protéolytique négatif.

3° Toute protéolyse négative, obtenue avec un pus urinaire, constitue un argument de présomption en faveur de la pyurie tuberculeuse.

(*Travail exécuté aux laboratoires d'expertises militaires de Pau et de Besançon.*)

Louis Le Naour,
Pharmacien de 1re classe,
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

QUESTION D'ENSEIGNEMENT

Enseignement de la pharmacie en Esthonie.

L'Esthonie indépendante a entrepris de réorganiser, chez elle, l'enseignement de la pharmacie. Elle tenait de la Russie un système d'enseignement qui ne donnait pas au pharmacien toutes les connaissances qui lui sont nécessaires. Mais avant d'exposer les changements accomplis dans l'enseignement et ceux qui ne sont encore qu'à l'état de projet, je parlerai de l'ancien système qu'on doit abolir.

Les études préparatoires au diplôme de pharmacien (« provisor ») duraient huit années, d'après la loi russe : trois années de stage comme « élève » dans une « pharmacie normale » (1), trois années de stage comme aide-pharmacien, et deux années de scolarité.

1. On appelle en Russie « pharmacie normale » toute pharmacie munie d'un laboratoire et de l'agencement prescrit par la loi ; elle ne peut être administrée que par un « provisor » ou maître en pharmacie.

©BIU Santé

L' « élève » qui justifiait de trois années complètes de stage subissait evant la Faculté de médecine l'examen d'aide-pharmacien et recevait, i ses connaissances étaient jugées suffisantes, un diplôme qui lui donait le droit de tenir une pharmacie de campagne (« pharmacie de village ») ou d'assister un pharmacien dans une pharmacie normale et de e remplacer pendant une courte absence. Comme le stage ne permettait as aux élèves d'acquérir des connaissances théoriques suffisantes, les lèves-pharmaciens se préparaient à l'examen pendant quelques mois hez un chef de travaux pratiques de l'Institut de pharmacie de l'Uniersité.

Après trois nouvelles années de stage, l'aide-pharmacien pouvait 'inscrire comme élève à la section de pharmacie de la Faculté de médeine. Ses études universitaires duraient deux années, ou quatre semesres. Les connaissances qu'on avait exigées de lui jusqu'alors étaient es suivantes :

La loi admettait au stage d'élève-pharmacien tous ceux qui possélaient au moins le « certificat de quatre classes » d'une école secondaire (qui en comprend huit) ou qui avaient passé un examen « d'élève le pharmacie » correspondant à peu près à celui des « quatre classes ». Ceci avait pour inconvénient de laisser les pharmacies aux mains de pharmaciens dont l'instruction était incomplète. Le stage dans les pharmacies était pénible et ne permettait pas aux élèves de compléter leurs connaissances générales. Il ne leur enseignait que le côté commercial de la profession, sans leur donner les connaissances théoriques, qu'un cours de trois mois chez un préparateur ne pouvait remplacer.

A l'examen d'aide-pharmacien, le candidat avait à prouver : 1° qu'il connaissait la législation pharmaceutique; 2° qu'il savait traduire un article d'une pharmacopée latine; 3° lire des ordonnances magistrales, les taxer et expliquer leur préparation; 4° déterminer et décrire les drogues les plus communes; 5° expliquer la préparation et les propriétés de deux médicaments chimiques et de deux médicaments galéniques; 6° qu'il connaissait la nomenclature; 7° la posologie; 8° il devait préparer dans le laboratoire de l'Institut de pharmacie un médicament chimique et un médicament galénique.

Ce programme aurait permis d'exiger des candidats des connaissances assez solides; mais les examinateurs, professeurs de pharmacie, de chimie, de botanique, sachant que les élèves-pharmaciens n'étaient pas préparés à un examen rigoureux, les examinaient très superficiellement. N'est-ce pas là la cause fondamentale de la stagnation de la pharmacie en Russie et dans les Etats nouveaux qui faisaient partie de la Russie?

Comme aide-pharmacien, le jeune adepte faisait un nouveau stage de trois années, mais, mieux payé et plus libre, il pouvait trouver plus facilement l'occasion de compléter ses connaissances générales et spéciales. Certains aides-pharmaciens préparaient alors, comme externes

©BIU Santé

d'une école secondaire, leur « examen de maturité » (baccalauréat); mais, en général, dès qu'ils l'avaient obtenu, ils abandonnaient la pharmacie pour étudier la médecine ou la chimie.

Ainsi ce n'était qu'après une longue pratique de six années, que certaines circonstances contribuaient parfois à allonger encore, que le futur pharmacien abordait les études théoriques et scientifiques. Quelles étaient donc ces études?

Je ne parlerai ici que de ce qu'on enseignait à l'Université de Tartu (1), où les traditions de DRAGENDORFF n'étaient pas encore tout à fait oubliées, et dont les diplômés étaient appréciés en Russie.

Pendant le premier semestre (août à décembre), les étudiants en pharmacie suivaient les cours de botanique générale, de zoologie générale, de physique, de chimie minérale, de chimie analytique, de minéralogie et de géologie. Les travaux pratiques concernaient l'analyse chimique qualitative.

Pendant le deuxième semestre (janvier à mai), ils suivaient les cours de botanique spéciale, de physique, de chimie organique, continuaient leurs travaux pratiques d'analyse chimique qualitative et s'exerçaient, au laboratoire de botanique, à la détermination des plantes.

Pendant le troisième semestre, ils suivaient les cours de pharmacognosie (matière médicale), de chimie pharmaceutique, d'analyse chimique légale, et s'exerçaient à l'analyse quantitative.

Pendant le quatrième semestre, ils suivaient les cours de chimie pharmaceutique, de pharmacologie et toxicologie, de premiers soins et s'exerçaient à l'analyse de chimie légale. Ils devaient encore suivre un cours de propédeutique et de comptabilité pharmaceutique fait par un professeur agrégé.

Les cours destinés aux étudiants en pharmacie étaient donnés dans les bâtiments de l'ancienne Université où l'on avait installé l' « Institut de Pharmacie » qui comprenait un amphithéâtre, des collections, un cabinet d'études et un laboratoire pour le professeur et d'autres laboratoires à l'usage des étudiants.

C'est dans ces laboratoires que les étudiants en pharmacie et en médecine se livraient à des travaux pratiques d'analyse chimique qualitative et que les étudiants en pharmacie s'exerçaient à l'analyse quantitative et à des exercices d'expertise judiciaire.

Les cours de pharmacognosie, de chimie pharmaceutique et de chimie légale que faisait l'unique professeur de pharmacie de l'Université, ainsi que ceux de propédeutique professés par l'agrégé (docent) étaient donnés dans l'amphithéâtre de l'Institut de Pharmacie. C'est là aussi qu'avaient lieu les cours facultatifs de l'agrégé et du maître de travaux pratiques

1. La ville esthonienne de Tartu est plus connue sous les noms de Dorpat (en allemand) et de Youriev (en russe).

©BIU Santé

(privat-docent). Jusqu'à l'époque de l'évacuation du pays par les Russes, au début de 1918, le titulaire de la chaire de pharmacie et de pharmacognosie était M. KONDAKOV, chimiste réputé pour ses recherches sur le caoutchouc et qui a indiqué un procédé de fabrication du caoutchouc synthétique.

Une partie des aides-pharmaciens complétaient librement leurs études, sans y être aucunement astreints par les programmes, en suivant, par exemple, des cours et des travaux pratiques de bactériologie et de chimie alimentaire.

On voit donc, par ce seul fait, que le programme officiel ne satisfaisait plus même les élèves qui pourtant étaient mal préparés à le suivre. Maintes fois les congrès russes de pharmacie, les associations de pharmaciens et les étudiants en pharmacie s'étaient adressés au Gouvernement russe et aux conseils des Universités pour le faire modifier, mais ce fut toujours sans succès. Un professeur de pharmacie qui, le plus souvent, n'était pas pharmacien, mais chimiste, botaniste, ou médecin, et qui n'était arrivé à ce poste que grâce à un ordre ministériel, n'était pas qualifié pour suggérer au Conseil des professeurs la nécessité de réformes dans l'organisation et les programmes de l'enseignement de la pharmacie. Ce n'est pas ici le lieu de décrire la longue lutte qui a été menée en Russie en vue de ces réformes, ni d'exposer la question dans toute sa complexité; je me bornerai à dire ce qu'ont fait les pharmaciens d'Esthonie depuis quinze mois que leur pays est indépendant.

Le premier Congrès de pharmacie d'Esthonie qui s'est tenu à Tallinn (1) les 9-10 décembre 1918, sous la présidence du signataire de ces lignes, décida tout justement ce que je trouve dans le décret du 26 juillet 1909 relatif à la réorganisation des études pharmaceutiques en France, art. 2, que « nul ne peut se faire inscrire comme stagiaire, s'il ne produit un diplôme de bachelier de l'enseignement secondaire » (chez nous « certificat de maturité » d'un gymnase). De plus, la durée des études fut portée à cinq années : trois années de scolarité et deux années de stage dans une officine. Le titre du pharmacien diplômé, au lieu d'être « provisor », doit être « candidat en pharmacie », et le titre supérieur, au lieu de « maître en pharmacie » (*magister pharmaciæ*) doit être « docteur en pharmacie ». Le programme des études doit aussi être réformé.

Les résolutions du Congrès furent remises au Gouvernement d'Esthonie. L'Association des pharmaciens esthoniens (Eesti Farmatsoïtide Uhisus), la plus importante association de ce genre en Esthonie, continua la propagande en faveur de la réforme de l'enseignement pharmaceutique et s'adressa au Gouvernement, au printemps de 1919, pour lui rappeler les décisions du Congrès.

1. La capitale de l'Esthonie, Tallinn, est connue sous le nom de Reval (en allemand), et de Revel (en russe).

©BIU Santé

Un second Congrès des pharmaciens d'Esthonie, tenu les 4-6 juillet 1919 sous la présidence de M. A. Schnicker, chef de la section de Pharmacie du Département sanitaire, avec le signataire de ces lignes comme secrétaire général, formula les mêmes vœux, à cette différence près qu'il jugea préférable que les deux années de stage dans une officine normale précédassent les études universitaires au lieu de les suivre. Ce deuxième Congrès approuva aussi un nouveau programme d'enseignement pharmaceutique universitaire qui avait été proposé par M. J. Stamm, professeur de pharmacie.

Voici ce programme :

PREMIÈRE ANNÉE

Premier semestre (automne).

Anatomie humaine I,	6	heures	par semaine.
Botanique I (Botanique générale)	6	—	—
Chimie minérale	5	—	—
Physique I	5	—	—
Zoologie I (Zoologie générale)	6	—	—
Chimie analytique	3	—	—
Analyse chimique quantitative (Travaux pratiques)	6	—	—
Ensemble. . .	37	heures.	

Deuxième semestre (printemps).

Anatomie humaine II	6	heures	par semaine.
Botanique II (Botanique spéciale)	5	—	—
Botanique (Travaux pratiques)	2	—	—
Zoologie (Travaux pratiques histologiques)	4	—	—
Chimie organique	5	—	—
Physique II	5	—	—
Analyse chimique qualitative (Travaux pratiques)	6	—	—
Bactériologie pharmaceutique	3	—	—
Ensemble. . .	36	heures.	

DEUXIÈME ANNÉE

Troisième semestre (automne).

Chimie pharmaceutique (générale)	5	heures	par semaine.
Pharmacognosie I	3	—	—
Chimie légale	3	—	—
Minéralogie et géologie	2	—	—
Physiologie	5	—	—
Bactériologie pharmaceutique (Travaux pratiques)	4	—	—
Ensemble. . .	22	heures.	

©BIU Santé

Quatrième semestre (printemps).

Chimie pharmaceutique (organique)	5	heures	par semaine.
Pharmacognosie II (Travaux pratiques microscopiques)	4	—	—
Chimie légale (Travaux pratiques I)	6	—	—
Analyse chimique quantitative (Travaux pratiques)	4	—	—
Premiers soins	1	—	—
Ensemble	20	heures.	

TROISIÈME ANNÉE

Cinquième semestre (automne).

Hygiène I	4	heures	par semaine.
Pharmacologie et toxicologie	3	—	—
Chimie alimentaire (Travaux pratiques)	6	—	—
Chimie légale (Travaux pratiques II)	6	—	—
Comptabilité pharmaceutique	1	—	—
Chimie physiologique (Travaux pratiques)	4	—	—
Ensemble	24	heures.	

Sixième semestre (printemps).

Hygiène II	4	heures	par semaine.
Pharmacologie (Travaux pratiques)	2	—	—
Chimie alimentaire (Travaux pratiques)	6	—	—
Méthodes d'essais des médicaments organiques et galéniques de la pharmacopée	2	—	—
Chimie technique	2	—	—
Ensemble	16	heures.	

Les résolutions adoptées par le deuxième Congrès, ainsi que le nouveau programme d'enseignement, furent soumis au ministère de l'Instruction publique, à l'Assemblée constituante et à l'Université de Tartu. Une Commission élue par ce Congrès, ayant pour président M. SCHNICKER, et comme secrétaire le signataire de ces lignes, reçut mandat d'élaborer un projet de loi conforme aux décisions du Congrès, portant réorganisation de l'enseignement de la pharmacie en Esthonie, et j'eus l'honneur et la joie d'être chargé de la rédaction de ce projet, qui devait être soumis aux délibérations de l'Assemblée constituante.

Une enquête, ouverte par l'Association des pharmaciens d'Esthonie, montra que les réformes exposées ci-dessus étaient unanimement approuvées. Un certain nombre de réponses même demandaient que les études universitaires durassent quatre années au lieu de trois, comme cela a lieu dans les autres branches d'études.

Voyons maintenant ce qui a été réalisé de ce projet de réforme.

Sur la proposition du Gouvernement, l'Assemblée constituante décréta, le 26 juillet 1919, que seules les personnes munies du « certificat de maturité » (baccalauréat de l'enseignement secondaire) pour-

©BIU Santé

raient être inscrites comme stagiaires dans une officine normale, et qu'ensuite la durée du stage d'élève-pharmacien, qui précède les études universitaires, serait de deux années seulement. Il faut remarquer, cependant, que la durée du stage de l'élève-pharmacien, dans l'ancien système, était aussi de deux années au lieu de trois pour les bacheliers. Quant à la durée des études universitaires, elle est encore de deux années; le projet de loi, déposé après la réunion du deuxième Congrès de pharmacie, n'ayant pas encore été examiné par l'Assemblée constituante. Il convient, à cet égard, de reconnaître que l'énorme travail législatif qui incombe à cette Assemblée ne lui a pas permis, jusqu'à présent, de discuter les lois relatives à l'hygiène et à la santé publiques auxquelles la réforme de l'enseignement pharmaceutique se rattache. Mais, en attendant, l'Université de Tartu a été au plus pressé en rendant obligatoires pour les étudiants en pharmacie les travaux pratiques de pharmacognosie. Ne pouvant, de sa propre autorité, imposer aux étudiants le nouveau programme élargi d'études avec la prolongation de scolarité d'une année qu'il comporte, elle s'est bornée à leur conseiller de s'y soumettre volontairement.

Il nous reste à dire quelques mots de l'Université de Tartu. Cette Université est la seule Université d'État en Esthonie; mais il existe à côté d'elle trois universités populaires : une à Tartu et deux à Tallinn; l'une de ces deux dernières est une école polytechnique. Selon des nouvelles récentes, certains professeurs russes, restés ou revenus en Esthonie, ont l'intention de rouvrir l'Université particulière qui fonctionnait, à côté de l'Université d'État, sous le nom de « Cours universitaires ». Ce serait, en quelque sorte, une concurrente russe pour l'Université esthonienne.

Jusqu'au début de 1918, l'Université de Tartu fut une Université russe. Pendant l'occupation allemande, elle fut transformée pour quelques mois en Université allemande, et, peu de temps après la retraite des Allemands, elle tomba sous la dépendance du Commissariat de l'instruction publique du Soviet esthonien. Mais cette situation ne dura guère qu'un mois, car, dès le milieu de janvier 1919, l'armée rouge fut forcée de se retirer d'Esthonie.

A la reprise des cours, en automne 1919, l'Université de Tartu put enfin ouvrir ses portes comme Université esthonienne. La tâche de remettre en marche cette institution n'est pas petite, car les anciens professeurs russes avaient fait évacuer en Russie toutes les richesses de l'Université, et notamment sa riche bibliothèque, qui est, comme toutes ses autres collections, entièrement à reconstituer. L'enseignement, en général, et celui de la pharmacie qui nous occupe plus particulièrement ici, souffriront longtemps du défaut de livres (1).

1. Connaissant la grande obligeance du monde scientifique de France, je me per-

©BIU Santé

Le personnel enseignant, de nationalité esthonienne, n'étant pas en nombre suffisant (1), le Conseil de l'Université a dû confier des chaires libres à des professeurs non esthoniens, qui enseignent en russe ou en allemand. Mais, pour remédier à cet état de choses, plusieurs Esthoniens, qui se destinent au professorat de l'enseignement supérieur, ont été envoyés à l'étranger pour s'y préparer.

L'Université de Tartu comprend sept Facultés : 1° Faculté des Sciences; 2° Faculté de Médecine; 3° Faculté de Médecine vétérinaire; 4° Faculté d'Agronomie; 5° Faculté des Lettres; 6° Faculté de Droit; 7° Faculté de Théologie. Le recteur de l'Université est M. H. KOPPEL, docteur en médecine, professeur esthonien. Le curateur de l'Université est M. PETER PÖLD, ancien ministre de l'Instruction publique et pédagogue éminent. Il remplissait jusqu'il y a peu de temps aussi la fonction de recteur de l'Université. Le ministre de l'Instruction publique en Esthonie est actuellement M. K. TREFFNER.

Les étudiants en pharmacie s'inscrivent à la Faculté de Médecine, mais suivent, en outre, comme les étudiants en médecine, les cours de sciences naturelles de la Faculté des Sciences. Pour l'enseignement pharmaceutique, le Conseil a prévu une chaire de professeur de pharmacie et de pharmacognosie, une chaire de professeur agrégé « docent », et, en outre, deux postes d'assistants, dont l'un serait occupé par un « privat-docent » chargé de cours.

C'est comme autrefois. Mais il est évident, si l'on veut progresser, qu'il faudra séparer les diverses branches de la science pharmaceutique et créer le nombre de chaires nécessaire. Le programme adopté par le deuxième Congrès de pharmacie devra être modifié : il est nécessaire, par exemple, d'y faire une place aux travaux pratiques de chimie (préparation de produits chimiques) et à la législation pharmaceutique, et d'y augmenter celle de la pharmacie galénique.

Le Conseil de l'Université a nommé à la chaire de pharmacie et de pharmacognosie, avec le titre de professeur suppléant, M. J. STAMM, maître en pharmacie, spécialiste en microbiologie, qui avait été chargé

mets, bien que je n'y sois pas autorisé, à dire combien je serais reconnaissant aux savants, aux écoles de pharmacie, aux universités, aux bibliothèques, aux associations de pharmaciens et aux éditeurs français de tous les dons de livres ou périodiques qu'ils voudraient bien faire à l'Université de Tartu. Je me ferais un plaisir de faire enlever et expédier ces livres, si j'étais avisé par une carte adressée à la rédaction de ce Bulletin. Il n'est point besoin de faire observer que les ouvrages scientifiques français peuvent contribuer puissamment à faire connaître et aimer la science française en Esthonie. (R. WALLNER.)

1. Cette insuffisance est très compréhensible puisque, sous le régime russe, un Esthonien ne pouvait que très rarement, pour des raisons politiques, obtenir une chaire en Esthonie. Il est même à remarquer qu'il était plus facile de rencontrer des professeurs esthoniens dans les universités des provinces russes, et même à Saint-Pétersbourg, qu'à Tartu.

©BIU Santé

de cours pendant l'occupation allemande. Il a nommé assistant chargé de cours M. H. METSAPA, et comme second assistant, M. K. LANGER.

Enfin, le Conseil de l'Université et le ministère de l'Instruction publique m'ont fait le très grand honneur de m'envoyer à l'École supérieure de Pharmacie de Paris pour y étudier l'organisation de l'enseignement pharmaceutique en France et me préparer au professorat. J'ai pu déjà me persuader que cet enseignement est plus complet en France qu'ailleurs, et que les connaissances que j'aurai acquises dans ce pays pourront être utiles à la réforme de l'enseignement en Esthonie. Non moins appréciables pour l'Université de Tartu seront les relations confraternelles qui pourront s'établir entre les professeurs de France et d'Esthonie et entre les pharmaciens de ces deux pays, car l'Esthonie pourra puiser ainsi sans intermédiaires les lumières dont elle a besoin aux sources de la science française.

R. WALLNER,
de l'Université de Tartu.

REVUE DE CHIMIE VÉGÉTALE

Les alcaloïdes du grenadier.

Mâchonnant un jour des écorces de grenadier (*Punica Granatum*) qu'il avait dans un bocal de sa petite pharmacie de province, CH. TANRET fut frappé de l'arrière-goût sucré de la drogue. Il voulut connaître le sucre que contenaient ces écorces : ce n'était que de la mannite qui y avait déjà été trouvée, quarante ans plus tôt, par BOUTRON-CHARLARD et GUILLEMETTE. Mais au cours de sa recherche, TANRET avait été frappé par certaines réactions alcaloïdiques de la plante et, à la suite de cette constatation, il était amené à découvrir une série d'alcaloïdes que, de 1878 à 1880, il réussit à séparer les uns des autres. Les termes de *punicine* et de *granatine* existaient dans le vocabulaire scientifique de l'époque, appliqués déjà par RIGHINI à un corps oléo-résineux, par LANDERER à une matière sucrée, tous deux sans caractères définis : s'inspirant de l'exemple des minéralogistes et honorant ainsi la mémoire de PELLETIER qui avait tant contribué à l'étude des alcaloïdes, TANRET nomma ses bases *pelletiérine*, *isopelletiérine*, *méthylpelletiérine* et *pseudo-pelletiérine*. Et après en avoir donné une méthode pratique de séparation, il en décrivit les principaux caractères.

La pelletiérine et l'isopelletiérine répondent à la formule $C^8H^{15}NO$.

©BIU Santé

Elles sont liquides, facilement altérables à l'air : la première donne un sulfate lévogyre, bien cristallisé; la seconde est sans action sur la lumière polarisée. Le bicarbonate de soude ne les déplace pas de leurs solutions salines.

La méthylpelletiérine et la pseudo-pelletiérine sont au contraire déplacées de leurs sels par les bicarbonates alcalins. La méthylpelletiérine $C^9H^{17}NO$, liquide, donne un chlorhydrate dextrogyre. La pseudo-pelletiérine $C^9H^{15}NO$, qui cristallise facilement et dont les sels sont remarquables par leur beauté, n'a pas de pouvoir rotatoire.

L'étude thérapeutique des nouveaux alcaloïdes fut entreprise par LABOULBÈNE, DUJARDIN-BEAUMETZ et surtout par BÉRANGER-FÉRAUD : ils reconnurent que la pelletiérine et l'isopelletiérine ont seules une action tænifuge, dont la méthyl et la pseudo sont totalement dépourvues.

L'analyse physiologique montra à DUJARDIN-BEAUMETZ et à DE ROCHEMURE que, aux doses élevées, la pelletiérine se comporte comme un poison paralysant, qui porte son action sur les nerfs moteurs, et plus exactement sur leur plaque motrice, la fibre musculaire gardant sa contractibilité et les nerfs sensitifs n'étant pas affectés. Elle offre donc une certaine analogie physiologique avec la conicine, et plus encore avec le curare. L'isopelletiérine est un peu moins active que son isomère lévogyre. L'ensemble de ces faits a reçu confirmation au cours de recherches récentes et plus étendues d'un physiologiste suisse, LOUP. Tout dernièrement encore, M. TIFFENEAU [1] a montré que la pelletiérine se comporte, au point de vue cardiovasculaire, comme les bases sympathomimétiques dont l'adrénaline est le type. Elle provoque en effet, après injection intraveineuse chez le chien (1 mgr. par kilog.), une vaso-constriction intense qui se traduit par une élévation brusque et passagère de la pression artérielle, avec diminution concomitante du volume du rein. Chose curieuse, aucun des alcaloïdes voisins (conicine, méthylpelletiérine, pseudo-pelletiérine) ne possède cette propriété vaso-constrictive dont la nature est encore inconnue. Quant à l'isopelletiérine, qui constitue la pelletiérine racémique, ses effets cardiovasculaires sont identiques quoique un peu plus faibles, ce qui permet de conclure, comme pour l'adrénaline, que l'action vaso-constrictive des isomères optiques est d'intensité nettement différente.

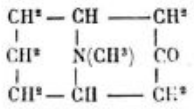
* * *

Le problème de la constitution des alcaloïdes du grenadier fut abordé pour la première fois par CIAMICIAN et SILBER (1892-1896). S'attaquant à la pseudo-pelletiérine, la base la plus stable et la seule cristallisée de la série — ils s'obstinèrent à la débaptiser et à vouloir la nommer

1. Congrès pour l'Avancement des Sciences, Strasbourg, juillet 1920.

©BIU Santé

méthylgranatonine — ils montrèrent qu'elle doit être envisagée comme un homologue supérieur de la tropinone



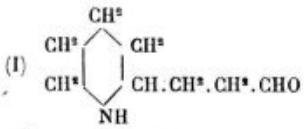
Pseudo-pelletiérine.

et en décrivirent de nombreux dérivés.

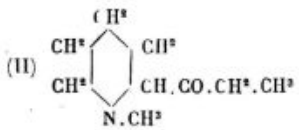
WILLSTÄTTER devait un jour se servir de la pseudo-pelletiérine comme point de départ pour de nouvelles synthèses dans le groupe du cyclooctane Une confirmation physiologique de sa constitution chimique vient d'être apportée en Amérique par WERNER; celui-ci a montré que les éthers tropique et mandélique de son dérivé hydrogéné (méthylgranatoline de CIAMICIAN) ont, comme l'atropine (qui est elle-même, on le sait, un éther tropique de la tropine, dérivé hydrogéné de la tropinone), une action mydriatique intense.

***

C'est au cours de la guerre que HESS, professeur à l'Université de Fribourg-en-Brisgau, aidé de son élève Mlle EICHEL, entreprit l'étude systématique des autres bases, dont PICCININI (1899) avait déjà eu le mérite de reconnaître la nature pipéridinique du noyau. Partant de matériaux qui leur avaient été largement et obligeamment fournis par la maison MERCK, de Darmstadt, les deux auteurs allemands arrivèrent, dans une série d'importants travaux, à fixer la constitution de la pelletiérine et de la méthylpelletiérine. D'après eux, la pelletiérine doit être regardée comme la pipéridyl-2-propaldéhyde (I), c'est-à-dire comme l'aldéhyde de la conicine, tandis que la méthylpelletiérine serait la méthyl-pipéridyl-propanone-4 (II), formule qui est, à très peu près, celle d'un homologue supérieur de l'hygrine des feuilles de coca — ou plus exactement celle d'une cétone dérivée de la méthylconhydrine.



Pelletiérine.



Méthylpelletiérine.

Voici, schématiquement, l'ensemble des faits dont l'enchaînement a permis à HESS et EICHEL d'établir la constitution de la pelletiérine :

1. La formation d'une semi-carbazone (chlorhydrate fondant à 188°), celle d'une hydrazone (huile bouillant à 150° sous 20 mm. Hg), celle d'une oxime (huile bouillant à 73° sous 21 mm. Hg, dont le picrate fond à 179-180°) laissaient soupçonner soit une fonction cétone, soit une fonction aldéhyde. La fonction aldéhyde fut mise en évidence par

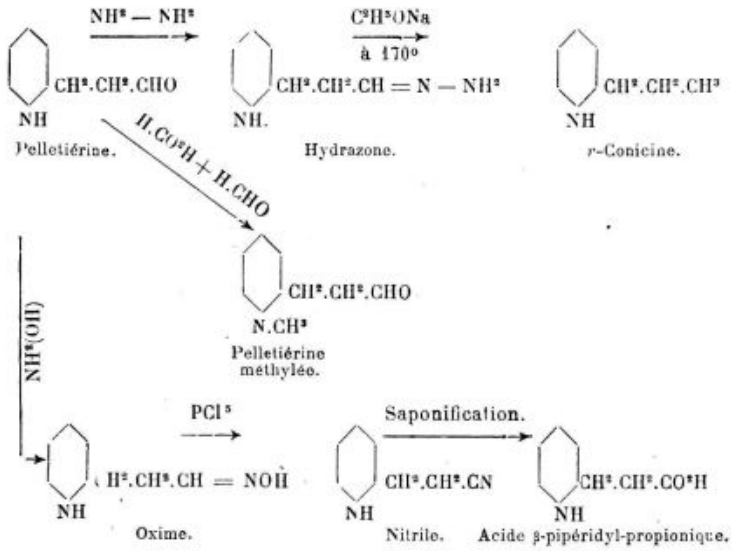
©BIU Santé

la transformation de l'oxime en nitrile, par chauffe avec PCl^5 dissous dans du phénétol (huile d'odeur mentholée, bouillant à 104-106° sous 15 mm Hg).

2. L'azote de la pelletiérine devait appartenir à une fonction amine, hypothèse appuyée par l'obtention d'un dérivé acétylé (huile bouillant à 173-174° sous 18 mm. Hg), d'un dérivé benzoïlé (cristaux fondant à 75°) — dérivés dans lesquels l'oxygène primitif de la pelletiérine restait inattaqué. Cette fonction amine ne pouvait être que secondaire; en méthylant en effet l'alcaloïde, à 133-143°, par un mélange d'aldéhyde formique et d'acide formique, il n'y eut fixation que d'un seul groupement méthyl et obtention d'une pelletiérine méthylée (liquide bouillant à 98-102° sous 14 mm. Hg, très altérable à l'air, donnant un bromhydrate fondant à 152°, un chlorhydrate de semi-carbazone fondant à 168-169°), tout à fait différente du reste de la méthypelletiérine du grenadier.

3. Le caractère pipéridinique du noyau fut décelé par l'oxydation de la base. En oxydant celle-ci, ou plutôt en saponifiant son nitrile par la potasse alcoolique, Hess et Eichel obtinrent l'acide β-pipéridyl-propionique décrit en 1909 par Löffler et Kaim. Son identification fut faite à l'aide de son éther éthylique (isolé à l'éther de chlorhydrate fondant à 122°).

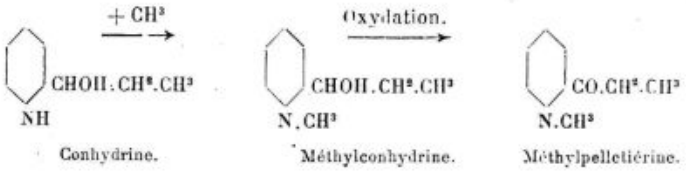
4. La preuve décisive de la constitution de la pelletiérine fut enfin donnée par sa transformation directe en *r*-conicine, transformation obtenue en chauffant l'hydrazone de la pelletiérine avec C^2H^5ONa (chauffe de huit heures à 156-170° avec une solution de Na dans C^2H^5OH anhydre). La *r*-conicine elle-même fut identifiée à celle décrite par Ladenburg au moyen de son chlorhydrate, de son chloroplatinate, de son sel double avec l'iodure de cadmium



©BIU Santé

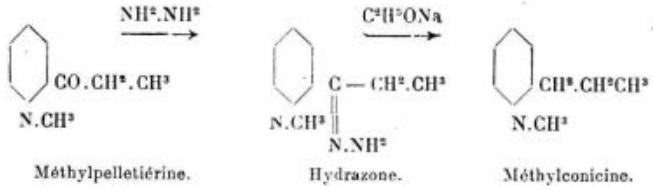
Quant à la méthylpelletiérine, sa constitution découle des faits suivants :

1. Si l'on part de la conhydrine et qu'on méthyle celle-ci par l'aldéhyde et l'acide formiques à 140°, on obtient une méthylconhydrine qui, oxydée par CrO^3 et l'acide acétique, donne la méthypelletiérine.



Conhydrine. Méthylconhydrine. Méthylpelletiérine.

2. D'autre part, traitée par l'hydrate d'hydrazine, la base donne une hydrazone (liquide bouillant à 154-155° sous 29 mm. Hg) qui, chauffée à 170° avec l'éthylate de Na, fournit un corps qui a été identifié avec la méthylconicine de Braun, qui existe, optiquement inactive, dans les alcaloïdes de la ciguë (1905), dont la constitution est connue, et dont la synthèse a été effectuée (liquide bouillant à 174°, donnant chlorhydrate, chloroplatinate, chloraurate, picrate à point de fusion fixe).



Méthylpelletiérine. Hydrazone. Méthylconicine.

* * *

Quelle que soit la séduction que ces formules puissent exercer sur notre esprit, il est un fait, fort important, sur lequel il est bon d'attirer l'attention.

Au cours de leurs recherches (1917-1918), Hess et Eichel n'arrivèrent jamais à isoler l'alcaloïde doué de pouvoir rotatoire que Tanret avait désigné sous le nom de pelletiérine, et à la suite de leur échec ils se crurent en droit de mettre en doute l'existence de la pelletiérine telle qu'elle avait été primitivement décrite. D'autre part, n'ayant retiré du grenadier que la base inactive appelée par Tanret isopelletiérine, ils proposèrent de rayer le vocable d'isopelletiérine de la littérature chimique, celui seul de pelletiérine devant être gardé.

Cette double conception ne saurait être acceptée. Les faits suivants, en complétant les données de Ch. Tanret, établissent une fois de plus, s'il en était besoin, l'existence de la pelletiérine, base douée de pouvoir rotatoire, dont les sels et dérivés bien définis sont eux aussi optiquement actifs.

©BIU Santé

A. — Le sulfate $(C^8H^{15}NO)^3SO^4H^2,3H^2O$ a pour pouvoir rotatoire α_D = — 30°3. On a, pour le chlorhydrate, α_D = — 41°2; pour le bromhydrate, α_D = — 32°5; pour le nitrate, α_D = — 34°8.

La pelletiérine elle-même est lévogyre : α_D = — 31°1 en solution éthérée, α_D = — 27°8 en solution aqueuse.

Le chlorhydrate de semi-carbazone, lévogyre, a α_D = — 10°8.

L'acétylpelletiérine et la benzoylpelletiérine sont dextrogyres, ayant respectivement α_D = + 32°6 et α_D = + 18°7. Leur saponification sulfurique conduit à l'obtention non pas d'une pelletiérine optiquement active, mais de la forme racémique, c'est-à-dire à l'isopelletiérine.

B.—Deux ordres de faits peuvent expliquer pourquoi l'existence de la pelletiérine dans le grenadier est susceptible d'échapper aux recherches.

C'est d'abord la richesse plus ou moins grande des écorces en alcaloïde lévogyre, celui-ci pouvant arriver, quoique de façon exceptionnelle, à faire défaut. C'est surtout la sensibilité de la base à la chaleur et aux alcalis qui, en la racémisant, lui font perdre son pouvoir rotatoire. Ainsi, alors qu'on peut le chauffer en solution sulfurique sans altération, son sulfate baisse déjà de pouvoir rotatoire quand on le maintient à 100° en solution neutre. Une solution étendue de pelletiérine, mise en présence de petites quantités d'alcali, subit lentement à froid, très rapidement à chaud, la même baisse polarimétrique. Quant à l'alcali lui-même, on ne peut le chauffer, même dans le vide et dans un courant d'hydrogène, sans le racémiser en tout ou en partie; après deux distillations successives, — la base bout à 117-118° sous 52 mm. Hg — la racémisation est totale.

On voit donc avec quelle prudence on devra, dans la préparation de la pelletiérine, avoir recours aux alcalis et plus encore aux réactions qui nécessitent l'emploi de la chaleur, et ne pas perdre de vue la facilité de sa racémisation qui peut ainsi masquer sa présence.

C. — A la vérité, Hess et Eichel s'étaient bien doutés qu'ils avaient entre les mains une pelletiérine racémique (leur formule renferme un carbone asymétrique); et en lui appliquant la méthode de dédoublement au moyen des bitartrates, ils sont arrivés à la scinder en d-pelletiérine et l-pelletiérine. Mais si l'on examine les pouvoirs rotatoires des nouvelles bases obtenues par eux ainsi que ceux de leurs sels, on est frappé par leur faiblesse vis-à-vis du pouvoir rotatoire de la base naturelle. C'est ainsi, par exemple, qu'ils ne trouvent pour le sulfate de l-pelletiérine que α_D = — 5°3. Il est donc probable que leur dédoublement n'a été que partiel.

* * *

De même qu'au cours de leurs distillations fractionnées et de leur séparation de la pelletiérine à l'état d'uréthane Hess et Eichel n'avaient pu obtenir cet alcaloïde doué de son pouvoir rotatoire normal, les deux

©BIU Santé

auteurs allemands n'arrivèrent pas non plus à isoler la méthylpelletiérine active de Ch. Tanret. Et comme dans le cas précédent, n'obtenant qu'une base inactive, ils considérèrent comme illusoire l'existence de la méthylpelletiérine primitive dans le grenadier.

Ici encore, les faits suivants mettent hors de doute la solidité du travail de Ch. Tanret. La méthylpelletiérine, préparée d'après la méthode de cet auteur, est un liquide qui bout à 106-108° sous 45 mm. Hg et qui a un pouvoir rotatoire dextrogyre de $\alpha_D = +27°7$. Pour son chlorhydrate on a $\alpha_D = +41°2$; pour son bromhydrate, $\alpha_D = +33°5$; pour son sulfate, $\alpha_D = +38°$. A l'inverse de la pelletiérine, la méthylpelletiérine peut être distillée sans subir de racémisation; elle garde sa stabilité lorsqu'on la chauffe avec des solutions étendues d'alcali. Il est à noter que sa solubilité dans l'eau, pour les solutions étendues, est plus faible à chaud qu'à froid; caractère qui la rapproche de la conicine et de quelques autres bases dérivées de la pipéridine.

La méthylpelletiérine racémique de Hess et Eichel fut soumise à un essai de dédoublement au moyen de la méthode des bitartrates et leur donna une base dextrogyre et une base lévogyre. Mais ici encore la valeur des pouvoirs rotatoires obtenus ($\alpha_D = +9°9$ pour le chlorhydrate de la d-méthylpelletiérine) montre que le dédoublement n'a dû être que partiel.

* * *

Quant à la teneur des écorces de grenadier en alcaloïdes, elle est, en moyenne, la suivante — les bases étant exprimées en sulfates (anhydres) :

Sulfate de pelletiérine	0 gr. 70 à 1 gr.	au K°
— d'isopelletiérine	1 gr. 30 à 1 gr. 50	—
— de pseudo-pelletiérine . . .	1 gr. 50 à 2 gr.	—
— de méthylpelletiérine . . .	0 gr. 04 environ.	—

Ces chiffres sont du reste susceptibles d'assez larges variations selon les années et les conditions de récolte, de sélection et de conservation des écorces.

* * *

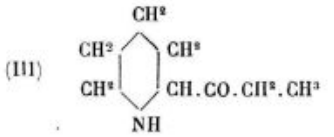
Le tableau ci-dessous donne la concordance entre les appellations des différents auteurs :

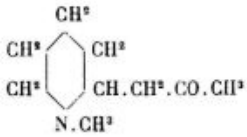
Ch. Tanret.	Ciamician et Silber. Piccini.	Hess et Eichel.
—	—	—
Pelletiérine.	»	l-Pelletiérine.
Isopelletiérine.	»	d-g-Pelletiérine.
Méthylpelletiérine.	Isométhylpelletiérine.	Méthylisopelletiérine.
Pseudo-pelletiérine.	Méthylgranatonine.	

Signalons enfin qu'après avoir d'abord rayé l'isopelletiérine de la

©BIU Santé

science, Hess vient récemment (1919) de réserver ce nom à la base (III) provenant de la déméthylation de la méthylpelletiérine de Tanret, base que le chimiste allemand a pu, d'autre part, isoler du grenadier en très petite quantité (1 gr. 50 pour 100 K^{os} d'écorces).

(III) 

(IV) 

Il n'est pas absolument prouvé que dans ce dernier cas ce corps ne prend pas naissance au cours de migrations moléculaires qui se produiraient dans les traitements plus ou moins violents auxquels a été soumis le mélange des alcaloïdes ; il en est de même de la méthyl-pipéridyl-propanone-2 (IV), dont le grenadier contiendrait 1 gr. environ par 100 K^{os}.

G. Tanret.

Bibliographie.

Ch. Tanret. *Comptes rendus*, 1878, **86**, p. 1270 ; **87**, p. 358. — 1879, **88**, p. 716 (pseudo-pelletiérine). — 1880, **90**, p. 697 (méthyl, pelletiérine et isopelletiérine).
Ciamician et Silber. *Berichte*, 1892, 1893, 1894, 1896.
Piccinini. *Gazetta chimica italiana*, 1899.
K. Hess (seul ou avec M^{lle} Eichel). *Berichte*, 1917, **50**, p. 368, 380, 1192, 1386. — 1918, **51**, p. 741. — 1919, **52**, p. 964, 1005.
G. Tanret. *Comptes rendus*, 1920, **170**, p. 1118.
De Rochemure. *Thèse Faculté médecine*, Paris 1879.
Loup. *Revue médicale Suisse romande*, 1916, **36**, p. 304.
Werner. *J. Amer. Chem. Soc.* 1918, **40**, p. 669.

REVUE DE CRYPTOGAMIE

La reproduction sexuée de l'ergot de seigle, *Claviceps purpurea* Tulasne.

La composition chimique de l'ergot de seigle a fait l'objet d'innombrables travaux ; son étude botanique par contre n'a suscité qu'un nombre restreint de recherches. Jusqu'à ces derniers temps, nous en étions restés aux travaux classiques de Tulasne [1]. Celui-ci montra que la forme conidienne ou *Sphacelia segetum* Lév., rencontrée sur les jeunes ovaires de seigle, et le sclérote capable de donner des périthèces (*Scler-*

1. Tulasne. Nouvelles recherches sur l'appareil reproducteur des champignons. *Ann. des Sec. nat. Bot.*, 3^{e} s., 1852, **20**, p. 129.

©BIU Santé

dium Clavus D. C.), représentaient deux états successifs du même champignon. La formation des périthèces à partir des sclérotes, la formation et la germination des asques furent étudiées par TULASNE, par KÜHN 1863 (1) et par FISCH, 1882 (2). Leurs résultats sont exposés dans tous les traités classiques. Nous devons également à BELZUNG (3) un bon travail sur la structure anatomique du sclérote.

Depuis cette époque, les Ascomycètes ont été l'objet de travaux extrêmement importants qui ont montré que l'asque mûr était le fruit d'une véritable reproduction sexuée. Celle-ci s'opère d'ailleurs par des mécanismes divers et l'étude des phénomènes qui précèdent la maturité de l'asque constitue aujourd'hui un des chapitres les plus importants de la cytologie.

Il était intéressant d'étendre ces résultats au *Claviceps purpurea* TUL. si important de par ailleurs. C'est ce qui vient d'être fait par deux travaux récents dus à VINCENS (4) et à KILLIAN (5). Les recherches de VINCENS ont porté sur le *Claviceps microcephala* TUL., espèce très voisine du *Claviceps purpurea* et extrêmement abondante sur le *Phragmites communis* TRIN. et sur le *Molinia cœrulea* MŒNCH. D'ailleurs, cet auteur n'a pu suivre les détails de l'évolution cytologique de l'ascogone. Ses résultats sont heureusement complétés par ceux de KILLIAN. Ni VINCENS, ni KILLIAN ne se sont occupés de la formation des conidies et du sclérote. Ils n'ont eu en vue que l'évolution du périthèce. Nous allons résumer leurs recherches aux divers stades de cette évolution.

GERMINATION DES SCLÉROTES. — Le sclérote mûr possède la structure d'un plectenchyme, formé de filaments mycéliens étroitement entrelacés et qui se laissent dissocier en cellules courtes, ovales, dont le contenu est riche en substances de réserve. L'écorce violacée et compacte est formée de ces mêmes hyphes, vides de leur contenu, à paroi fortement épaissie et colorée.

Pour obtenir la germination des sclérotes, on les place, au début de l'hiver, sur du sable humide dans un cristallisoir et on les recouvre d'une couche de sable de 2 à 3 ctm. d'épaisseur. Le tout est exposé à l'air libre, de façon à se placer dans des conditions aussi voisines que possible des conditions naturelles. La dessiccation retarde considérablement la germination, sans l'empêcher toutefois.

Au mois de février, pour hâter la germination, on peut maintenir le

1. KÜHN, Mitt. aus dem physiol. Labor. u. der Versuchsstation des Landw. Inst. d. Univ. zu Halle, Heft I, 1863.

2. FISCH. Beiträge zur Entwickelungsgeschichte einiger Ascomyceten. *Bot. Zeit.*, **11**, 1882.

3. BELZUNG. *Recherches sur l'ergot de seigle*, Paris, Alcan, édit., 1889.

4. VINCENS (F.). Recherches organogéniques sur quelques Hypocréales. *Thèse Doct. ès sciences*, Paris, 1917.

5. KILLIAN (CH.). Sur la sexualité de l'ergot de seigle, le *Claviceps purpurea* (TULASNE). *Bull. Soc. mycol. de France*, 1919, **35**, p. 182.

©BIU Santé

cristallisoir dans une chambre chaude en arrosant fréquemment la masse.

On observe alors une germination hâtive des sclérotes. Ils se crevassent irrégulièrement, puis, à travers ces fentes, apparaissent de petites éminences roses qui s'allongent en un pédoncule pendant que le sommet s'organise en une tête sphérique de la grosseur d'une tête d'épingle. On peut compter jusqu'à 10 de ces têtes par sclérote. Chez le *Claviceps microcephala* TUL., ce nombre n'est jamais supérieur à 3. Des fragments d'ergot en germination sont recueillis aux divers moments de leur développement. Fixés et inclus dans la paraffine; ils seront soumis à des coupes en série, ce qui permettra l'étude anatomique et cytologique du phénomène à ses divers stades.

Quand le sclérote entre en germination, on observe à une faible profondeur, entre les grosses cellules du stroma, des filaments mycéliens plus minces et allongés qui rampent vers la surface et que VINCENS compare au mycélium d'un parasite circulant au milieu des tissus de son hôte. Ces éléments mycéliens prennent un contenu épais. Ils se multiplient de façon à constituer un tissu de plus en plus épais, un véritable stroma. Ils se redressent bientôt perpendiculairement à la surface du sclérote qui, sous leur poussée, ne tarde pas à éclater. L'émergence qui prend ainsi naissance s'accroît rapidement par division de ses cellules et en se nourrissant aux dépens des réserves du sclérote. Très vite elle s'organise en 2 régions, tête et pied, qui se différencieront de plus en plus.

DÉVELOPPEMENT DES PÉRITHÈCES. ORIGINE DE L'ASCOGONE. C'est dans la région du capitule qu'apparaissent les périthèces. Les premières ébauches sont très précoces, puisqu'on les rencontre au moment où le coussinet stromatifère provoque l'éclatement de la paroi du sclérote. Il est d'ailleurs remarquable, et KILLIAN insiste beaucoup sur ce point, de voir que la paroi du périthèce et son contenu ont une origine et une évolution nettement distinctes.

Un peu au-dessous de la surface du stroma dont les éléments périphériques sont disposés en palissade, on voit des cellules à contenu plus dense, plus réfringent, plus chromatique que celui de leurs voisines. Ces cellules constituent des groupes disposés régulièrement, de place en place, aux bords du capitule. A leur place, s'organiseront les périthèces.

FISCH déjà, en 1883, avait observé ces ébauches. Pour lui, ces éléments se divisaient à la façon de simples cellules végétatives pour donner finalement des asques et des paraphyses. En même temps la cavité du périthèce se constituait par la dissolution d'un certain nombre de cellules. Ces résultats avaient besoin d'être repris avec les ressources de la technique cytologique moderne. C'est ce qu'ont fait VINCENS et surtout KILLIAN.

La première ébauche du périthèce est donc une de ces cellules à con-

©BIU Santé

tenu réfringent, à laquelle KILLIAN donne avec raison le nom d'archicarpe. Cette cellule s'allonge en s'insinuant entre les tissus végétatifs, ce qui rend son observation difficile. Cependant les noyaux, groupés par couples, s'accumulent à la partie apicale élargie. Puis cette partie émet deux excroissances qui s'allongent en deux branches et se différencient respectivement en une oogone et une anthéridie.

Il y aurait ensuite, d'après KILLIAN, une véritable copulation avec passage des noyaux et du protoplasme de l'anthéridie dans l'oogone, conformément aux vues de HARPER (fusion harpérienne). On sait d'autre part que DANGEARD s'élève avec vigueur contre cette théorie. Pour lui les ascomycètes supérieurs peuvent bien présenter des gamètes morphologiquement différenciés, mais ces gamètes, vestiges d'une sexualité en voie de disparition, ne sont jamais fonctionnels. La sexualité est reportée plus loin, au moment de la formation de l'asque. Toutes les fois que DANGEARD a repris les travaux de HARPER et de ses élèves, il a montré que la prétendue fusion était due à une erreur d'observation ou de technique.

L'assertion de KILLIAN mérite donc d'être discutée. D'abord il ne nous dit pas si après l' « immigration des noyaux » (*sic*) il y a une caryomixie entre les noyaux de sexualité différente réunis dans l'oogone. Il ne se pose même pas cette question, bien que cette caryomixie soit l'essence même du phénomène sexuel qu'il décrit. Mais ce n'est pas tout. Une fois la copulation effectuée, les noyaux rassemblés d'abord dans la partie supérieure de l'oogone passeraient dans la partie basale. La partie supérieure avec ses nombreux noyaux dégénère et il ne reste de l'oogone que les cellules de la base, les seules qui bourgeonneront plus tard pour donner les hyphes ascogènes. C'est donc que l'oogone était cloisonnée. L'auteur omet de nous dire à quel moment précis apparaît la première cloison. Ce serait pourtant fort intéressant, car ce cloisonnement a pu apparaître, comme l'a montré DANGEARD dans le *Pyronenea confluens* et d'autres espèces, avant toute communication avec l'anthéridie. Les cellules inférieures de l'oogone, les seules qui se développeront en ascogone, sont ainsi soustraites à toute union avec le gamète mâle, ce qui ruine du même coup l'hypothèse d'une fécondation à ce stade. Les travaux de DANGEARD sur ce sujet auraient dû inciter M. KILLIAN à discuter cette question du cloisonnement de l'ascogone. Les figures qu'ils nous donne ne nous paraissent pas suffisamment démonstratives.

EVOLUTION DE L'ASCOGONE. FORMATION DES ASQUES. — Quoi qu'il en soit, ce sont les cellules inférieures de l'oogone (que nous appellerons désormais ascogone) qui produiront les hyphes ascogènes. Ces cellules généralement binucléées, bourgeonnent activement en produisant des hyphes qui bientôt forment un bourrelet épais dont les détails sont difficiles à suivre. Finalement l'extrémité des hyphes ascogènes produira des asques par le procédé dit « en crochet » et qui, d'après DANGEARD, caractériserait les Discomycètes et les Pyrénomycètes. KILLIAN décrit

©BIU Santé

ainsi les détails du phénomène. « Parmi les hyphes ascogènes tapissant le fond de la paroi du périthèce, certaines, binucléées, se sont fort allongées. Leurs sommets ont une tendance à se recourber en crochet. A leur intérieur les deux noyaux se divisent. De ces quatre noyaux, l'un se place dans le bec, deux dans l'arc et le quatrième dans le pied du crochet. Ceux qui se trouvent dans l'arc se séparent des autres par des cloisons. Puis cette cellule binucléée s'allonge rapidement; les deux noyaux se rapprochent de plus en plus vers le centre du filament pour se fusionner enfin. » C'est là « la fusion dangeardienne » qui pour DANGEARD représente la véritable fécondation des Ascomycètes et qui a un grand caractère de généralité.

Le bec précédemment délimité peut s'allonger à son tour, et diviser son noyau en même temps que l'asque se trouve rejeté par côté. Puis la nouvelle cellule binucléée issue du bec se recourbe à son tour en crochet et donne un deuxième asque par le même mécanisme, on obtient ainsi une série d'asques qui semblent insérés sur les côtés d'une hyphe cloisonnée et ondulée, comme le sont, sur le rachis de leurs inflorescences, les fleurs de certaines Graminées. L'auteur ne nous dit pas s'il s'établit une communication entre le bec du crochet et le pédicelle avec passage du noyau du pédoncule dans le bec, comme cela semble être la règle chez toutes les espèces où l'on a décrit une série de crochets successifs.

M. VINCENS n'a pas suivi d'aussi près l'évolution de l'ascogone, et si ses résultats généraux cadrent avec ceux de M. KILLIAN, il nous semble pourtant y avoir une divergence de vues au sujet de la formation des asques. Pour M. VINCENS, les asques dérivent de filaments ascogènes à éléments uninucléés, alors que M. KILLIAN a montré que l'ascogone, durant tout son développement, possède des cellules binucléées (dikaryon de R. MAIRE). Enfin M. VINCENS n'a pas vu le crochet qui précède la formation des asques. Il décrit pour ceux-ci une formation en sympode qu'il compare à la disposition des conidies chez divers genres de Verticillacées. Voici comment il s'exprime pour l'*Epichloe typhina* qui a un développement tout à fait comparable à celui du *Claviceps microcephala*. « La cellule terminale de l'hyphe s'allonge et s'enfle légèrement, donnant une courte massue terminale qui s'isole par une cloison et sera l'origine d'un premier asque; puis, tandis que cet asque se développe, la cellule mère émet un bourgeon latéral qui constituera une nouvelle cellule ascogène semblable à elle et donnera successivement un jeune asque et une nouvelle cellule mère. Cette troisième cellule ascogène donnera à son tour un asque terminal, puis une quatrième cellule ascogène, et ainsi de suite. Il se forme souvent des grappes condensées de cellules mères et de jeunes asques dans lesquels on ne peut voir aisément l'ordre de succession de ces derniers. Ces grappes sont tellement étroitement comprimées les unes contre les autres à la

©BIU Santé

surface de l'hyménium, que les asques qui se développent entre elles deviennent onduleux à la base et paraissent fréquemment s'insérer à la fois sur leur propre cellule de base et sur la nouvelle cellule mère produite par cette dernière ou même par un filament voisin. Ainsi se produisent des apparences de crochets qui expliquent que, par une observation sans doute rapide, DANGEARD ait pu trouver chez l'*Epichloe* les formations qu'il était habitué à rencontrer ailleurs (1). »

Il y a donc contradiction formelle entre les deux auteurs, et il y aurait intérêt à reprendre ces recherches à la fois sur le *Claviceps purpurea* et sur le *Claviceps microcephala*.

L'évolution ultérieure de l'asque, la formation des huit ascospores, leur dissémination et leur germination ne présentent rien de spécial.

PAROIS ET CAVITÉ DU PÉRITHÈCE. — Pendant que l'ascogone est le siège des phénomènes que nous venons de décrire, les parois du périthèce se constituent par un mécanisme que VINCENS a décrit dans le *Claviceps microcephala* et que KILLIAN a retrouvé dans le *Claviceps purpurea*. Les filaments stériles voisins de la base de l'ascogone s'allongent beaucoup en contournant le massif cellulaire que forme l'ascogone. Ils viennent se rejoindre au-dessus en formant une sorte de voûte. Celle-ci s'élargit et s'élève de plus en plus, l'ascogone restant libre au fond de la cavité ainsi constituée au lieu d'être étroitement enserrée par les hyphes de la paroi, comme c'est le cas habituel. Les parois de ce sac sont tapissées de paraphyses qui proviennent uniquement des hyphes stériles. L'ascogone n'en donne pas. Plus tard les hyphes de la paroi, en continuant à s'accroître, soulèveront et écarteront les éléments du stroma, provoquant ainsi la formation et l'ouverture de la papille qui dénonce extérieurement la présence du périthèce.

En même temps, les tissus du stroma, compris entre les divers périthèces, « sont fortement laminés par suite de leur allongement dans le sens radial et de la compression latérale qu'exercent sur eux les massifs fertiles qui ne cessent de s'accroître. Le laminage est tel que les éléments du stroma deviennent indistincts entre les périthèces mûrs dont les cavités sont souvent à peine séparées les unes des autres par de minces lamelles de plectenchyme ». (VINCENS.)

En résumé les recherches de VINCENS et de KILLIAN, si elles appellent encore quelques réserves, nous ont fait connaître avec détail l'évolution sexuelle du *Claviceps purpurea*. On peut la résumer ainsi. Dans les jeunes capitules issus de la germination du sclérote, apparaissent de place en place des cellules privilégiées qui vont s'allonger et donner les deux gamètes : anthéridie et oogone. Ceux-ci entrent en copulation, puis l'anthéridie et la partie apicale de l'oogone dégénèrent. La partie inférieure de l'oogone, formée de cellules binucléées, ne tarde pas alors

1. VINCENS. *loc cit.*, p. 140.

©BIU Santé

fournir un épais peloton d'hyphes ascogènes qui produiront à leur xtrémité, par le procédé dit « en crochet », des files d'asques. L'asque une binucléé subit la fusion dangeardienne et le noyau qui en résulte ıbit trois bipartitions successives pour donner huit noyaux, origine de uit ascospores.

Les parois du périthèce proviennent exclusivement de la prolifé- ation des hyphes stériles voisines du pied de l'ascogone. Ces filaments n s'écartant formeront la cavité du périthèce dont l'ascogone forme le lancher. Les paraphyses qui tapissent la cavité sont d'origine végé- ıtive. L'évolution de l'ascogone et des parois du périthèce se trouvent tre ainsi indépendantes.

Le *Claviceps microcephala* TULASNE s'est montré, dans toute cette volution, extrêmement voisin du *Claviceps purpurea* TUL. Il serait ıtéressant de vérifier si cette parenté se poursuit dans leur composi- on chimique. Le *Claviceps microcephala* pourrait peut-être ainsi uppléer en partie l'ergot de seigle qui est presque introuvable sur le ıarché de la droguerie.

D. BACH,

Pharmacien des Hôpitaux de Paris,
Préparateur du cours de Cryptogamie
à la Faculté de Pharmacie.

VARIÉTÉS

Hygiène et sécurité du radiologue. Radiopathie et radiothérapie.

Comment combattre la radiopathie ? Autrement dit, comment, pour ›pérateur, ne pas se laisser irradier. Pour le moins possible, d'abord est de n'envoyer le courant dans l'ampoule que quand tout est bien prêt, : malade bien placé au moins dans sa première position à examiner, sur- ıut en radioscopie et, ici, bien attendre de s'être accommodé à l'obscurité : limiter au diaphragme l'arrivée utile des rayons.

Il y a trois moyens plus ou moins possibles selon les cas d'application :

1° Se mettre en dehors des rayons X ;

2° Arrêter les rayons X presque à leur départ ;

3° Arrêter les rayons X à leur arrivée sur l'opérateur.

1° On peut en radiothérapie, en radiographie, se mettre le plus sou- ent en dehors du champ d'action. Le Prof. BERGONIÉ a préconisé, il y a

©BIU Santé

quelques années, d'avoir pour cela des lits très bas, et la zone d'action du tube est ainsi très limitée. On peut aussi avoir des cages de verre plombé, d'où se fait la commande, et qui placent l'opérateur totalement en dehors des rayons. On peut encore plus simplement, comme je le préconise, déterminer, par un petit fluoroscope ou cryptoscope, la zone d'action des rayons X; partout où ce petit écran fixé aux yeux s'illumine, il y a danger, donc se placer plus loin, c'est évidemment un procédé simpliste qui a aussi le privilège de ne pas effrayer les clients, et surtout les patientes, souvent très affolées d'avance. Certains praticiens ont été accusés et même condamnés par des tribunaux pour n'avoir pas assez surveillé leurs malades par le fait qu'ils se plaçaient dans la pièce voisine et que dans certains cas très rares, notamment en épilation radiothérapique et pour des peaux particulièrement très sensibles, il s'était produit des accidents inévitables.

Au cours des opérations surtout en radiothérapie, souvent assez longue, la patiente, la fibromateuse par exemple, a bougé, on vient assez souvent déplacer le tube pour le remettre en place, sans arrêter sa marche, c'est là évidemment une faute contre soi-même, mais combien fréquente.

2° Arrêter les rayons à leur émission ou presque, ou 3° à leur contact avec le radiologue, sont deux procédés longuement exposés, avec appareils personnels, par le Prof. Th. Nogier [1]. Bornons-nous à les résumer. La valeur des moyens employés s'apprécie facilement par la radioscopie et la radiographie à travers les substances qui les constituent.

On entoure les ampoules d'une enveloppe hémisphérique opaque, c'est la cupule en verre plombeux, en ébonite à composés plombifères, en marmorite spéciale, voire complété particulièrement [2], mais l'épaisseur en est le plus souvent insuffisante : surtout s'il s'agit de tube Coolidge pour lequel conviendrait plutôt une cupule blindée totalement; d'autre part, cette cupule a maints orifices nécessaires, mais laissant passer des rayons nocifs. Il faut donc employer, avec les cupules, pour fermer ces trous, des verres, des volets, d'épaisseur opaque suffisante.

3° Envelopper l'opérateur de substance arrêtant les radiations. Les vêtements, cependant, si perméables aux rayons, arrêtent, on l'a vu, le plus souvent leurs manifestations cutanées à la façon des filtres d'aluminium.

Pour les mains, ne pas les soumettre bénévolement aux radiations entourant l'écran fluorescent; ne pas palper sous celui-ci un corps étranger même avec le doigt enveloppé d'un gant opaque, utiliser le doigt artificiel, « palpeur » de Nogier. Quoi qu'il en soit, les mains sont les

1. Th. Nogier. *Archives d'Electricité médicale*, mars 1918.

2. Le Dr Angebaud a décrit « une nouvelle composition opaque ». *Archives d'Electricité médicale*, mai 1917.

©BIU Santé

plus exposées et les plus atteintes, il faut des gants, non des moufles; bien que plus faciles à faire plus opaques, non maniables et que l'on quitte par suite de la gêne par elles occasionnée dans les mouvements, mais des gants souples à cinq doigts et correspondant comme opacité, dit NOGIER, à 0mm. 5 de peau pour les rayons n° 6 BENOIST, et avec de longues manchettes où pourront entrer les manches du radiologue.

On peut, pour marquer des points de repère, employer un crayon protégé par une coquille analogue à celle d'une épée de combat — ou ma règle à déclic[1].

La tête, la face et les yeux deviennent le plus exposés, en la radioscopie, si employée pendant la guerre, pour le repérage des projectiles et qui le restera pour les accidents de travail (projection de minerais, d'éclats métalliques), pour examiner le thorax, l'abdomen ; il faut pour cela, que le malade soit couché et le tube placé au-dessous de la table; dans ce cas, toute la personne même du radiologue est menacée et l'on ne peut faire autrement pour les grands blessés, pour les accidents industriels ou de chemin de fer en pleine campagne, comme le permet l'*Aérochir*. de MM. NEMIROWKY et TILMANT[2], le radiologue est debout, le haut du corps et la tête sont encore très irradiés. Pour la partie supérieure du corps, il nous faut des plaques blindant l'écran de verre plombeux de 10 mm., des lunettes à verres coquilles couvrant tout l'orbite à larges verres ovales de 55 × 50 mm. et d'épaisseur de verre plombeux de 4 mm.

NOGIER préconise mieux encore, un masque en tôle d'acier ou en cuivre de 0 mm. 8 d'épaisseur s'ajustant facilement avec visière métallique, avec face latérale, supérieure et antérieure, celle-ci constituée par une glace en cristal, plombeux de 100 mm. de hauteur sur 200 mm. de largeur; il est certain que ce casque nouveau empêche les radiodermites de la face, la chute des cheveux, des cils, des sourcils, les lésions oculaires. On a aussi fait des glaces ou verres plombeux que l'opérateur peut se fixer derrière la tête en regardant au travers.

Le thorax et l'abdomen ont, nous l'avons vu, pour le malade couché que l'on examine, besoin d'être protégés ; on a souvent de meilleurs résultats, soit que le malade ne puisse bouger, soit que le décubitus dorsal permette de mieux voir, ainsi je l'ai préconisé dès l'invention de

1. Dr FOVEAU DE COURMELLES, *Nouveau procédé radioscopique de repérage des projectiles*, Académie des sciences, 19 janvier 1915, et *Précis d'Electro-radiologie*, Paris, 1918, Préf. du Prof. Alb. ROBIN.

2. Le peintre bien connu H.-C. EDMOND SUAU, qui fit jadis le savant inventeur de la T. S. F., le *Dr Edouard Branly dans son laboratoire*, exposait cette année 1920, au Salon des Artistes français, une grande et belle toile : *Repérage par les rayons X d'un projectile sur un blessé de guerre.*

Cette magistrale composition nous montre le blessé couché, le tube est au-dessous, et le compas repérant sur la poitrine. L'opérateur est le Dr FOVEAU DE COURMELLES, ses collaborateurs : l'ingénieur NEMIROWKY et le Dr A. TILMANT.

©BIU Santé

mon repas opaque, l'estomac et l'intestin (Académie de médecine de Paris, 23 mars 1899) ; les examens radioscopiques sont souvent assez longs, le radiologue très irradié, par tout son corps même, et la protection doit être plus complète encore, on a fait des tabliers plombeux, grands, moyens, et petits de 2 mm. d'épaisseur minima, et de hauteurs et largeurs 105 ctm. sur 50 ; 85 sur 50, et 40 sur 50 ; ce dernier se pouvant superposer et placer sous le grand tablier. afin de protéger les organes génitaux, surtout chez l'homme, où, plus superficiels, ils sont plus facilement atteints que chez la femme. Les femmes radiologues, cependant nombreuses, j'en avais vu en Allemagne et au cours d'une mission électro-radiologique que m'avait confiée le ministère de l'Instruction publique, et la guerre en a créé beaucoup en France, n'ont pas été encore étudiées à ce point de vue. D'autre part, MM. A. Lacassagne et Cl. Regau nient l'action roentgénique sur les ovaires d'animaux expérimentés. Pour l'homme, le doute n'étant plus permis, il importe de le protéger fortement.

Les jambes seront revêtues de jambières plombées, et *les pieds* enveloppés de chaussures en caoutchouc plombé ; celles-ci pouvant être isolantes et éviter, en outre, l'opération des dangers de mauvais isolement de l'installation, mais quel poids, quel encombrement, tout cela, pour l'opérateur.

Des paravents latéraux avec bois assez épais 14 mm. blindé de 3 mm. de plomb, 80 ctm. de hauteur, placé entre le malade et l'opérateur, seront plus pratiques surtout pour le patient couché, au laboratoire, à l'hôpital, en plein champ (cas de l'*Aérochir.*).

En résumé l'opérateur est à peu près seul, mais de plus en plus menacé, en radiologie : 1° par l'augmentation des intensités passant dans le primaire et le secondaire par le fait d'un isolement incomplet de l'installation — ce qui se peut facilement éviter ; 2° par la nocivité plus grande de rayons plus puissants — ce qui n'est encore combattu que par des agents relatifs de protection. Le radiologue reste donc encore opposé à toute une radiopathie pouvant aller jusqu'à la mort, après des souffrances inouïes. Le problème de la protection du radiologue n'est donc que posé, et il y a urgence à le résoudre devant la nécessité croissante de recourir aux rayons X pour les diagnostics et les traitements médicaux.

Dr Foveau de Courmelles.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

DENIGÈS (G.). **Précis de chimie analytique**. 5e édition, 1 vol., Maloine, éditeur, Paris, 1920. — La nouvelle édition de cet important ouvrage paraît dans la « Bibliothèque de l'étudiant en pharmacie ». Le développement que l'auteur a donné aux diverses parties permettra non seulement aux élèves d'y trouver un excellent guide dans leurs études, mais encore ils le consulteront plus tard avec fruit dans la pratique du laboratoire.

Dans la première partie, qui traite de l'analyse qualitative, la méthode dichotomique a quelquefois été abandonnée en vue d'arriver plus simplement à la caractérisation des éléments. La partie organique a été très développée; en dehors de la recherche des acides et des alcaloïdes, nous y trouvons la détermination des principales fonctions, l'identification des différents sucres, des aldéhydes aromatiques usuelles, des matières colorantes, etc. L'auteur a préconisé l'emploi du microscope dans de nombreux cas, par exemple, pour caractériser l'ion sulfurique dans les sulfates insolubles et différencier les bases qui lui sont combinées.

Dans la seconde partie, consacrée à l'analyse quantitative, il a été donné un développement très important à la méthode volumétrique. Un chapitre est consacré à certaines substances organiques; puis nous trouvons l'analyse des boissons fermentées, du lait, des terres et engrais. Enfin, un très important chapitre est consacré à l'examen des urines. André Lévèque.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur la toxicité de l'or colloïdal. Duhamel (B.-G.) et Thieulin (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 25 octobre 1919, **82**, p. 1096. — Chez l'animal une solution colloïdale à grains fins ne présente aucune toxicité appréciable, des doses considérables ne parviennent pas influencer, de façon sensible, l'ensemble des phénomènes biologiques. L. S. R.

L'intoxication arsenicale dans les industries de la houille et de ses dérivés (intoxication houillère arsenicale). Bayet (A.) et Slosse (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 8 novembre 1919, **82** p. 1144. — Le travail prolongé dans un milieu souillé de poussière de brai détermine un état d'intoxication arsenicale chronique, qui se manifeste par une série variable de symptômes cutanés. La présence de quantités notables d'arsenic dans tous les échantillons de brai analysés, ainsi que dans le sang et dans les cheveux des ouvriers travaillant le brai, est une confirmation suffisante de l'intoxication houillère arsenicale. L. S. R.

L'acide iodique réactif microchimique des combinaisons solubles et insolubles du calcium, du strontium et du baryum.

©BIU Santé

DENIGÈS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **170**, n° 17, p. 996. — Le réactif employé est une solution d'acide iodique à 10 °/₀ environ. La technique consiste à délayer et pulvériser sur une lame de verre une parcelle du produit à essayer dans une gouttelette d'eau. Si le sel est soluble, on dépose juste au contact de la zone externe de la préparation une très petite gouttelette de réactif iodique; s'il est insoluble, on met la gouttelette au centre de la préparation. On examine au microscope sans couvrir d'une lamelle; les cristaux caractéristiques apparaissent très rapidement. Ces cristaux sont, constamment, des octaèdres aigus pour les dérivés du calcium; des octaèdres plus courts, très réfringents, avec des prismes rhombiques, pour ceux du strontium; des prismes aiguillés, groupés en faisceaux souvent flexueux, pour ceux du baryum. Dans le cas du sulfate de baryum, celui-ci est d'abord transformé en sulfure en prélevant une très petite masse du sel sur l'extrémité d'un fil de platine, et la portant pendant une minute environ dans la région la plus éclairante d'une flamme de brûleur à gaz, brûlant sans mélange d'air. P. C.

Méthode microchimique de dosage du sucre dans les liquides de l'organisme. GOIFFON (R.) et NEPVEUX (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 121. — L'oxydule de cuivre provenant de la réduction de la liqueur cuprosodique par la solution sucrée est recueilli, lavé et dissous dans le minimum d'acide chlorhydrique pur (2 à 4 gouttes). La solution cuivrique ainsi obtenue est additionnée de quelques gouttes de solution de ferrocyanure de potassium au 1/5 en présence de 2 à 3 gouttes de solution aqueuse saturée d'acide tartrique.

La coloration rougeâtre de la solution colloïdale de ferrocyanure de cuivre ainsi obtenue est comparée, au colorimètre de DUBOSCQ, avec une solution étalon de cuivre de titre connu, traitée de la même façon.

Cette méthode s'applique au sang, au liquide céphalo-rachidien et à l'urine, dans le cas où cette dernière contient moins de 1 gr. de glucose par litre, la méthode de défécation variant dans chacun de ces cas.

La solution étalon est une solution de sulfate de cuivre ($SO^4Cu.5H^2O$) à 3 gr. 50 par litre, titrée exactement en sucre réducteur. L. S. R.

De l'intoxication rectale par les acides. DREYFUS (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 136. — Les acides introduits dans le rectum sont beaucoup plus toxiques que dans l'estomac. Les expériences ont été faites avec les acides butyrique, lactique, acétique. L. S. R.

Quelques considérations sur la réaction des liquides céphalo-rachidiens. FABRE (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7ᵉ s., 1920, **21**, p. 225. — Le liquide céphalo-rachidien doit son alcalinité à la présence de carbonates et de bicarbonates alcalins (teneur totale, 1 gr. 50 à 2 gr. environ par litre). Les phosphates alcalins n'existent qu'en très faible proportion (0 gr. 012 °/₀) et cette quantité est presque négligeable dans les recherches sur l'alcalinité. L'auteur a appliqué la méthode de WARDER pour doser les carbonates et les bicarbonates. Lorsqu'on ajoute de la phtaléine du phénol à une solution froide de carbonate et de bicarbonate alcalins et qu'on titre par une solution acide, il y a décoloration lorsque tout le CO^3Na^2 est transformé en CO^3NaH. Si on verse alors quelques gouttes de méthylorange, l'addition de la solution acide fera virer cet indicateur lorsque tout le bicarbonate sera décomposé. Si le premier titrage a nécessité t cm³, il faudrait une quantité double ($2t$ cm³) pour neutraliser complètement CO^3Na^2. Si T est le nombre total de centimètres cubes employés à la neutralisation en présence de méthylorange ($T - 2t$ cm³) correspondent à CO^3NaH. La quantité de CO^3Na^2

©BIU Santé

le la prise d'essai sera $2t \times 0{,}00053$ et celle de CO^3NaH $(T - 2t) \times 0{,}00084$. Les coefficients sont calculés pour une solution acide N/100.

L'examen doit être fait rapidement, car une partie du bicarbonate se transforme en carbonate.

Les liquides à méningocoques ne contiennent pas de carbonate neutre, mais certains liquides aseptiques en sont également dépourvus. B. G.

Procédé simple de graduation des uréomètres du type Yvon. Guillaumin (Ch.-O.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1920, **21**, p. 342. B. G.

Indices chimiques de l'essence de Juniperus Oxycedrus. Huerre (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*. 7e s., 1920, **21**, p. 347. B. G.

Sur le dosage de l'acide arsénique par la méthode iodométrique. Fleury (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1920, **21**, p. 385. — La réaction entre l'iode et l'acide arsénieux est une réaction d'équilibre et, dans certaines conditions, l'acide arsénique peut être ramené par l'acide iodhydrique entièrement à l'état d'acide arsénieux avec libération d'une quantité équivalente d'iode.

$$As^2O^3 + 2I^2 + 2H^2O \rightleftarrows As^2O^5 + 4HI$$

Certaines méthodes reposant sur ce principe sont déjà utilisées, mais elles présentent quelques inconvénients que l'auteur s'est efforcé de réduire.

Technique : Dans une fiole conique (de 250 cm³ pour 50 cm³ de liquide), on fait dissoudre l'arséniate à doser dans un volume d'eau qui devra être supérieur à 30 cm³ pour des quantités d'arséniate équivalant à 50 cm³ d'iode N/10 (par exemple 0 gr. 70 à 0 gr. 75 d'arséniate disodique à $7H^2O$). On y ajoute 1 cm³ d'acide chlorhydrique officinal ($D = 1{,}17$) pour chaque fraction de 10 cm³ de la solution aqueuse. On met le liquide au bain-marie bouillant pendant cinq minutes et, après addition de 25 % d'iodure, on laisse encore cinq à dix minutes au bain-marie. Au bout de ce temps, on refroidit sous un courant d'eau froide et, à la liqueur froide, on ajoute une solution étendue N/10 d'hyposulfite de soude en quantité strictement nécessaire pour éliminer l'iode. Cette solution n'a pas besoin d'être titrée. La décoloration précise une fois obtenue, on ajoute un excès de bicarbonate de soude et on titre à l'iode N/10 la liqueur arsénieuse obtenue.

Ce procédé est applicable dans des circonstances variées. B. G.

Étude d'un liquide chyliforme. Brenans (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1920, **21**, p. 228. — Ce liquide a été retiré de la cavité péritonéale d'un enfant soumis à un régime mixte. Deux ponctions ont été faites à trois mois d'intervalle. L'analyse a montré que la proportion des principaux éléments est plus élevée que dans les liquides d'ascite chyleuse étudiés par M. Patein. Ainsi, le liquide de la première ponction a donné : volume, 4 litres; matières fixes, 105; matières minérales, 9; globulines, 22 gr.; sérine, 34; matière grasse, 38,4. B. G.

Dosage rapide du carbone. Lescœur (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1920, **21**, p. 257. — Ce dosage est basé sur la transformation du carbone en carbonate lorsqu'on chauffe du nitre et de la soude caustique avec du charbon ou une matière organique $5C + 6NaOH + 4NO^3Na \rightarrow 5CO^3Na^2 + 3H^2O + 4N$. Cette réaction se produit à une température ne dépassant pas le rouge sombre. Il faut une quantité d'alcali supérieure à celle indiquée par la théorie. Le vase employé doit être en argent fin. Le carbonate alcalin formé est transformé en carbonate de calcium, mais en additionnant la

©BIU Santé

liqueur de chlorhydrate d'ammoniaque pour éviter la précipitation d'hydrate de calcium. Le carbonate de calcium est titré par retour avec HCl normal. Cette méthode a été appliquée au dosage du carbone total urinaire.

L'appareil utilisé par l'auteur est construit par M. Ch. Favier, orfèvre, 10, rue des Prêtres, Lyon. B. G.

Chimie biologique.

Une réaction de la stercobiline permettant son dosage colorimétrique. Goiffon (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 60. — Les pigments biliaires sont éliminés dans les selles à l'état de stercobiline. Le stercobilinate de mercure, de couleur rouge brique, que forme la stercobiline en présence d'une solution de sublimé, a été employé par Schmidt et par Triboulet pour la recherche de ce pigment dans les fèces. Ce composé peu soluble dans l'eau, surtout dans l'eau acidulée, très peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther, la ligroïne, l'alcool amylique, a pu être solubilisé par Goiffon en le traitant par un alcali tel que l'ammoniaque.

L'addition d'ammoniaque à un tube de Triboulet forme un précipité, tandis que le liquide filtré passe limpide et coloré en rouge.

Le principe colorant ainsi obtenu possède sensiblement le même spectre que la stercobiline. Il est cependant différent de la stercobiline, sa solution n'abandonne pas de matière colorante à l'éther, au chloroforme et à l'alcool amylique, et il ne donne pas de fluorescence caractéristique avec les sels de zinc ; c'est un composé de stercobilinate de mercure et d'un alcali.

Cette réaction permet d'apprécier par voie colorimétrique la quantité de stercobiline contenue dans les fèces.

1° *Préparation de la solution colorée.* — 40 cm³ d'une solution fécale à 10 parties de selle fraîche pour 90 d'eau sont mélangés à 55 cm³ de solution de sublimé saturée à froid. La réaction est complète au bout de 4 heures à froid et au bout d'une heure à 40° ou 50°.

A ce moment, on ajoute, en mélangeant aussitôt, 2 cm³ d'ammoniaque si le liquide est encore tiède et 5 cm³ s'il est froid. Il se produit un précipité. On laisse déposer pendant quelques minutes après avoir complété avec de l'eau à 50 cm³. Le contact avec le sublimé peut être prolongé sans inconvénient et on peut surseoir sans danger à la filtration, après l'adjonction d'ammoniaque : la coloration obtenue sera la même. Dès que filtre un liquide transparent on peut l'utiliser pour la colorimétrie.

2° *Etalon coloré.* — On se sert d'une solution de chlorure de cobalt à 1 °/₀ à laquelle on a ajouté 5 cm³ de bichromate à 1 °/₀.

3° *Dosage.* — Dans l'un des godets du colorimètre Dubosco, on place la solution étalon et dans l'autre la solution de stercobilinate on établit l'égalité de teinte. Soit H la hauteur du liquide étalon à laquelle correspond la hauteur h de la solution de stercobilinate. La formule : $\frac{H.10}{h}$ fournira un coefficient permettant de comparer entre elles des selles de teneur différentes en stercobiline.

L'égalité de teinte donnera le chiffre 10 qui correspond à la normale.

L. S. R.

De l'élimination de l'acide hippurique à l'état normal et pathologique. Violle (P.-L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 94. — La quantité d'acide hippurique éliminée normalement est variable avec l'alimentation. Un sujet normal, soumis à un régime sans acide benzoïque, ne fait plus

©BIU Santé

a synthèse hippurique expérimentale qu'en quarante-huit heures, mais otalement.

Réentrainé par un régime mixte, il fait la synthèse normalement en vingt-quatre heures. Un sujet ayant les fonctions rénales profondément atteintes a les éliminations hippuriques extrêmement faibles. La synthèse expérimentale ne se fait que très imparfaitement et ne se prolonge pas au delà de vingt-quatre heures. L. S. R.

Recherche et numération du colibacille dans les eaux par la culture en bile glucosée. Grysez et Pierret. *C. R. Soc. Biol.*, Lille, 1920, 83, p. 101. — La bile glucosée ou lactosée semble constituer un milieu de choix pour la recherche du *Bacterium coli*. La dilution du milieu est telle que pour 100 gr. du mélange (milieu et eau à analyser) on ait, d'une façon constante, 0 gr. de bile et 0 gr. 50 de glucose.

Les tubes sont toujours préparés avec une quantité fixe de milieu 10 cm³, dont la concentration varie suivant les doses croissantes d'eau à analyser : , 5, 10 cm³. Les tubes ensemencés sur place sont mis à l'étuve à 37°, pendant quarante-huit heures; au bout de ce temps, ceux qui sont devenus troubles avec dégagement de gaz sont réensemencés en milieux d'identification. L. S. R.

Teneur en cantharidine de certains Mylabris. Cotte (J.). *C. R. Soc. Biol.*, Marseille, 1920, **83**, p. 107. — Le dosage de la cantharidine, effectué d'après la méthode du Codex, sur la poudre de *Mylabris quadripunctata* et *Mylabris variabilis* a donné les résultats suivants :

	g.	
M. variabilis (cantharidine) . .	19 28	par K° de poudre.
M. quadripunctata.	9 20	— —

Ces teneurs sont plus élevées que la teneur moyenne de la cantharide officinale (*Lytta vesicatoria*). L. S. R.

Production d'hémolysines chez le lapin par injection de sulfates de terres du groupe cérique. Frouin (A.) et Mlle Ledebt (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 116. — Chez le lapin, l'injection intraveineuse ou intrapéritonéale de divers sulfates du groupe cérique (La, Pr, Sm) provoque, après la quatrième ou la sixième injection, l'apparition dans le sérum d'un pouvoir hémolytique manifesté sur les espèces globulaires de diverses espèces animales (mouton, cheval, porc, homme).

De même que l'injection intrapéritonéale d'huile d'œuf, l'injection au lapin de substances minérales pures et chimiquement définies provoque dans le sérum de cet animal la production d'hémolysines. Le développement de ces propriétés hémolytiques n'est probablement qu'une des manifestations les plus apparentes des manifestations humorales ainsi provoquées. L. S. R.

Tubérisation aseptique de la carotte et du dahlia. Molliard (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 138. — A la condition que la nutrition s'effectue dans de bonnes conditions, on peut obtenir des tubercules chez la carotte et chez le dahlia à l'abri de tout micro-organisme. L. S. R.

Mesure quantitative de la lipase et de l'amylase du suc pancréatique extrait par tubage duodénal direct. Mauban (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 131. L. S. R.

Action de la chloropicrine sur les moisissures diverses. Latruchot (L.) et Sée (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 171. — Les champi-

©BIU Santé

gnons les plus sensibles à l'action des vapeurs de chloropicrine sont : l'*Hypomyces*, tué en trente minutes; le *Mucor* et *Botrytis*, en trois heures et demie. Viennent ensuite le *Nocardia*, le *Penicillium*, l'*Amblosyporium* et le *Chætomium*, qui meurent après un temps de contact supérieur à cinq heures quarante et inférieur à huit heures. La chloropicrine permet d'obtenir la désinfection certaine d'une enceinte contenant des moisissures, il suffira de faire agir la vapeur toxique à saturation pendant huit heures, ou à des doses beaucoup moindres, durant un laps de temps plus long, mais qui ne semble pas dépasser quelques jours. L. S. R.

Recherches toxicologiques sur l'alcoolisme aigu chez l'homme (Dosage de l'alcool dans les humeurs et les viscères d'individus morts en état d'ivresse). Balthazard et Lambert (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 173. — La recherche de l'alcool dans les humeurs et les organes des cadavres renseignera d'une façon précise sur l'imprégnation éthylique de l'individu au moment où la mort est survenue. Pratiquement, il suffira de doser l'alcool dans le sang ou dans l'urine lorsque la vessie en contient. Il est encore possible d'effectuer la recherche de l'alcool dans les humeurs lorsque l'autopsie est pratiquée plusieurs jours après la mort. L. S. R.

De l'action comparée du benzène et du cyclohexane sur les organes hématopoïétiques. Launoy (L.), Lévy-Bruhl (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 215. — Le cyclohexane, produit de réduction totale du benzène, est trois fois moins toxique que ce dernier, les propriétés leucotoxiques du benzène ne se retrouvent pas à doses comparables avec le cyclohexane; la réaction néoformatrice précoce de la moelle osseuse, peu sensible avec le benzène, est très marquée avec le cyclohexane. Au point de vue chimique, la réduction totale du benzène a pour effet de diminuer la toxicité générale de ce corps; toutefois, elle laisse persister dans le corps réduit l'affinité particulière du benzène pour les centres hémopoïétiques. L. S. R.

Élimination urinaire de l'émétine chez l'homme après injections intraveineuses de chlorhydrate d'émétine. Mattei (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 225. — L'étude de l'élimination urinaire de l'émétine, après injection sous-cutanée ou intraveineuse, montre que l'émétine possède un mode d'élimination suivant le type discontinu et très prolongé. L'accumulation de l'émétine est une accumulation « *vraie* », particulièrement durable. L. S. R.

L'action de l'alcool benzylique sur les substances albuminoïdes et sur les diastases. Jacobson (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 235. — L'alcool benzylique précipite et coagule les substances albuminoïdes même en solution à 1 pour 1 million; le précipité ainsi obtenu par l'alcool benzylique ne se redissout pas dans l'eau distillée. L'alcool benzylique empêche l'action de certaines diastases (pepsine, pancréatine, lab ferment, ferment lactique, levure de bière). L. S. R.

Action du radium sur l'oxyhémoglobine et sur les hématies. Cluzet, Chevalier, Kofman. *C. R. Soc. Biol.* (Lyon), 1920, **83**, p. 271. — Les appareils à paroi de platine employés ordinairement en radiumthérapie produisent *in vitro* l'hémolyse du sang humain, ainsi que le brunissement, avec seulement de légères modifications streptoscopiques, des solutions aqueuses d'oxyhémoglobine. L. S. R.

Mécanisme de l'action anticoagulante de l'hirudine. Gratia (A.).

©BIU Santé

C. R. Soc. Biol. (belge), 1920, **83**, p. 311. — Il y a antagonisme d'action entre hirudine et le cytozyme. Ce phénomène ne résulte pas d'une neutralisation mutuelle de ces substances dans le sens admis par HOWELL; c'est le résultat de l'antagonisme de deux actions inverses : un phénomène de cohésion opposé à un phénomène de dispersion. L. S. R.

La neutralisation réciproque de l'hirudine et de la thrombine. GRATIA (A.). *C. R. Soc. Biol. (belge)*, 1920, **83**, p. 313. — La thrombine et l'hirudine se neutralisent réciproquement en formant un complexe colloïdal inactif qui résiste au vieillissement, mais que le chauffage à 56° désagrège tout en remettant l'hirudine en liberté. L. S. R.

Teneur élevée en sucre du liquide céphalo-rachidien au cours de l'encéphalite léthargique. NETTER (A.), BLOCH (S.) et DEKEUWER. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 338. — Dans quinze cas d'encéphalite léthargique, on a trouvé une teneur en glucose du liquide céphalo-rachidien sensiblement supérieure à la normale moyenne, 0 gr. 78 par litre. Le dosage du sucre dans le sang de trois malades a aussi donné des chiffres supérieurs à la normale. L'examen de l'urine n'a pas révélé de glycosurie. La constatation de l'hyperglycorachie, sans avoir de valeur absolue, peut faciliter le diagnostic dans les cas douteux. L. S. R.

Fermentation butylèneglycolique des hydrates de carbone par les vibrions cholériques et pseudo-cholériques et par les bacilles diphtériques et pseudo-diphtériques. LEMOIGNE. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 336. — Les vibrions cholériques et les bacilles diphtériques sont des ferments butylèneglycoliques des hydrates de carbone. Cette fermentation est caractérisée par la formation du 2.3 — butylèneglycol $CH^3(CHOH)^2CH^3$] ou par celle de l'acétylméthylcarbinol $CH^3 — CO — CHOH — CH^3$. Les quantités d'acétylméthylcarbinol formées sont faibles, mais facilement décelables par la réaction de la nickeldiméthylglyoxime.

Cette réaction ne permet pas de différencier les vibrions cholériques des pseudo-cholériques ni les bacilles diphtériques des pseudo-diphtériques, mais semble pouvoir être utilisable pour la caractérisation de certaines races de ces microbes. L. S. R.

Sur les procédés d'extraction de la stercobiline. BRULÉ (M.) et GARBAN (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 342. — La stercobiline et le stercobilinogène, produits de réduction de la bilirubine pendant la traversée de l'intestin, sont presque exclusivement les seuls pigments qui colorent les matières fécales. L'extraction de la totalité de ces pigments par les solvants organiques n'est pas possible, ceux-ci ne dissolvant qu'une faible partie de la stercobiline, et la plus grande partie reste étroitement fixée aux fèces, soit qu'elle y existe à l'état de stercobilinate, soit qu'il s'agisse de phénomènes d'adhésion du pigment, la stercobiline n'étant libérée que dans les matières fécales fluidifiées par la soude.

Si les procédés d'extraction par les solvants peuvent servir à la recherche qualitative de la stercobiline, ils ne peuvent prétendre être pris comme base d'une technique de dosage de ce pigment. L. S. R.

Les vitamines et les champignons. LINOSSIER (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 346. — Entre les êtres, animaux ou végétaux, élevés en organisation, qui ne peuvent fabriquer des vitamines, et sont obligés de les emprunter à leur alimentation, et certains microbes qui, en produisant en excès, se développent aisément dans des milieux avitaminés, les champignons

©BIU Santé

inférieurs constituent une classe intermédiaire d'êtres capables de fabriquer des vitamines, mais parfois en quantité insuffisante, et perdent cette propriété quand leur vitalité est diminuée ou quand leur alimentation est d'utilisation difficile. A côté de la notion d'un besoin absolu de vitamines, il convient donc d'admettre celle d'un besoin relatif, relatif à l'état physiologique actuel, relatif à la valeur des autres facteurs de l'alimentation.

Tous les êtres vivants semblent donc avoir besoin de vitamines, mais les fabriquent avec plus ou moins d'énergie selon leur espèce. Pour quelques-uns, la production dépasse toujours le besoin, pour d'autres elle est toujours inférieure et peut devenir nulle, pour d'autres elle est variable et en rapport avec l'état physiologique à ce moment et la nature de l'alimentation.

L. S. R.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Traitement des infections tuberculeuses par les sulfates de terres cériques. Grenet (H.) et Drouin (H.). *Bull. Acad. de méd.*, 9 mars 1920. — Rapport présenté par M. Ch. Achard. Les expériences de A. Frouin ont montré que, chez l'animal, les injections intraveineuses ou intrapéritonéales de sulfates de samarium, lanthane, néodyme ou praséodyme, déterminent une leucocytose mononucléaire intense, progressive et durable, et que, d'autre part, ces sulfates de terres rares modifient *in vitro* la vitalité, la morphologie et la constitution chimique du bacille tuberculeux, dont les graisses tombent de 35 à 40 °/₀ à 22 ou 16 °/₀. MM. Grenet et Drouin ont mis à profit ces deux conditions favorables pour le traitement de la tuberculose. Ils ont pratiqué des injections intraveineuses d'une solution aqueuse de sulfate de samarium, néodyme ou praséodyme à 2 °/₀. On fait une série de 20 à 25 injections (une tous les jours ou tous les deux jours) d'une dose portée progressivement de 2 à 5 cm³. Repos de 15 à 20 jours, puis nouvelle série d'injections et ainsi de suite. Les injections sont parfaitement supportées. Chez la malade la plus atteinte il peut se produire un peu de fatigue et d'amaigrissement, phénomènes qui disparaissent pendant les périodes d'interruption. Tous les malades ont bénéficié du traitement. Le relèvement de l'état général, l'asséchement des lésions, des modifications nettes des signes physiques, une tendance manifeste à la sclérose, tels sont les résultats observés dans la tuberculose pulmonaire. Ed. D.

De l'établissement d'un coefficient rénal d'excrétion hydrochlorurée. Pruche (A.). *Bull. Acad. de méd.*, 16 mars 1920.

L'influence du calcium sur la glycosurie. Phocas (A.-G.) (d'Athènes). *Bull. Acad. de méd.*, 23 mars 1920. — Le fait qu'une injection de Cl^2 Ca fait disparaître la glycosurie expérimentale provoquée par les ions du Na (Martin Fischer), qui serait d'origine nerveuse (Wilenko), et l'antagonisme dynamique bien connu qui existe entre les ions du Na et les ions diatomiques du Ca et en degré moindre du Mg. (Ringer, etc.), ont fait penser à l'auteur que l'administration du Ca à certains diabétiques agirait favorablement. Il a administré de l'eau de chaux (100 à 200 cm³ par jour). La quantité de sucre a diminué. L'auteur donne la préférence à l'eau de chaux, parce que, par son alcalinité, elle peut servir à combattre l'acidose et à relever le pouvoir oxydant pour le glucose (¹). Ed. D.

1. L'administration d'eau de chaux à une jeune fille de neuf ans, diabétique (100 gr. de sucre environ par jour, avec acétonurie), m'a donné un résultat absolument négatif aussi bien pour la teneur en glycose que pour la teneur en acétone, que la médication n'a en rien modifiées (Ed. Desesquelle).

©BIU Santé

Traitement des ulcères variqueux, des métrites chroniques, les chancres mous, par les sels des terres cériques. Frouin (A.). *Bull. Acad. de méd.*, 6 avril 1920. — L'auteur rappelle que depuis 1912 il a étudié l'action biologique des sels de terres rares ; il a constaté que ces sels modifient diversement le développement et les propriétés biologiques des diverses bactéries, suivant la dose à laquelle ils sont ajoutés dans le milieu de culture. Avec D. Roudsky et A. Moussali, il a montré que ces sels agglutinent les bactéries et diminuent la virulence et la toxicité des émulsions bactériennes ; ces propriétés antiseptiques et antivirulentes l'ont amené à étudier les sels du groupe cérique sur diverses infections. Les sulfates sont moins irritants que les nitrates et les chlorures. Les solutions de ces sels à 2 ou 4 °/₀ favorisent la cicatrisation, la formation du derme et des couches épithéliales.

Ed. D.

Sur un succédané du sous-nitrate de bismuth. Hayem (G.). *Bull. Acad. de méd.*, 13 avril 1920. — L'auteur propose le kaolin qu'il a essayé pour la première fois en 1915 dans un cas d'ulcère d'estomac. Les résultats lui ayant été favorables, il en a étendu l'usage à tous les états dans lesquels il prescrit habituellement le sous-nitrate de bismuth. Il le fait prendre à la même dose et dans les mêmes conditions que le bismuth. Pour en masquer le goût désagréable, on peut aromatiser la poudre à l'aide d'essence d'anis (1/2 goutte pour 20 p.) ou d'essence de menthe (1/3 goutte pour 20 p.). Le kaolin est un désinfectant et un désodorisant des selles. Mais ses effets sont moins réguliers et moins soutenus que ceux du bismuth. Il a l'avantage considérable d'être beaucoup moins coûteux.

Ed. D.

L'hyperfonctionnement rénal dans les états fébriles ; son interprétation. Etienne (J.-G.) et Druesne (R.). *Bull Acad. de méd.*, 9 février 1920. — L'étude systématique d'un groupe de 43 fébricitants atteints d'infections diverses, tous à diurèse suffisante, a montré de façon générale des constantes uréo-sécrétoires basses. Par contre, chez des fébricitants à reins altérés, ils trouvent des constantes élevées. Chez les malades à appareil rénal intact, la teneur du sang en urée est généralement normale. Dans quelques cas seulement l'azotémie a été supérieure à la normale. D'autre part, l'azoturie est généralement exagérée. La fièvre, tant que les résistances organiques ne sont pas profondément troublées, tant que le tissu rénal n'est pas lésé, détermine un hyperfonctionnement du rein. Cet hyperfonctionnement peut être considérable. La valeur fonctionnelle des reins, traduite par l'indice d'excrétion uréique calculé suivant les données d'Ambard, est fréquemment voisine de 200 °/₀, et varie souvent entre IU = 200 °/₀ et IU = 400 °/₀.

Ed. D.

Guérison de deux cas de fistule anale par le tétrachlorure de carbone. Goubeau. *Bull. Soc. Thérap.*, 1920, **3**, p. 108. — L'auteur apporte deux cas de malades guéris sans opération par des attouchements locaux avec CCl^4 ; toutes les parties du trajet doivent être minutieusement touchées matin et soir : la suppuration diminue, est remplacée par une sérosité rosée qui, elle-même, disparaît ; guérison complète dans les deux cas en un mois.

F. B.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands se conduisirent, pendant la guerre de 1914-1918, fort souvent comme des assassins; cela ne les empêche pas, après avoir imploré humblement l'armistice de 1918 qui leur fut généreusement accordé, de chercher à apitoyer l'univers sur leurs misères sans proposer de réparer les méfaits de leurs crimes.

Quand on relit les rapports sur les violations des lois de la guerre qu'ils ont commises, on se sent hors de soi que des concessions puissent être faites à ces brutes.

Voici un autre fragment du rapport 89, sur la conduite des Allemands à Gomery en août 1914, tout au début de la guerre, alors que tout à la joie des succès, ils se livraient sans réserve à la joie de la cruauté, une joie spécifiquement allemande.

« Pendant qu'on ramène M. le médecin principal Simonin au château de Gomery, des scènes atroces se passent dans le village.

Le 23 août arrive une patrouille de uhlans, conduite par un sous-officier du 47e régiment d'infanterie, qui paraît très excité et même pris de boisson... Au premier étage de la maison où était l'ambulance dirigée par le médecin-major Sédillot, il trouve les officiers blessés et parmi eux le lieutenant interprète Deschars auquel il ordonne de descendre au rez-de-chaussée où on l'installe sur deux chaises. Le sous-officier se plaint à l'officier interprète d'avoir essuyé des coups de feu, puis, sans même lui laisser le temps de répondre, il lui brûle la cervelle à bout portant. Il tourne ensuite son arme contre le médecin-major Sédillot, qui peut heureusement la faire dévier un peu et reçoit une balle dans l'épaule. Pendant que ce dernier fuit, deux nouveaux coups de feu l'atteignent encore, l'un dans le bras gauche, l'autre dans la cuisse gauche.

Ces coups de revolver sont le commencement d'un massacre général : les hommes de la patrouille tirent sur les blessés... Un soldat tire à bout portant sur le brancardier Bourgis agenouillé près d'un blessé et sur le Dr Vaissière qui surveillait le pansement. Le brancardier reçoit deux coups de feu dont les balles lui glissent le long des côtes sans causer de blessure, mais le médecin auxiliaire Vaissière tombe mortellement frappé; d'autres soldats allemands viennent jeter dans la pièce de la paille enflammée. Bourgis se lève, débarrasse le corps du médecin de la paille en feu et s'esquive dans le jardin.

Au bout de vingt minutes, il est découvert par trois soldats allemands qui le relèvent, lui font traverser la grange remplie de blessés et déjà complètement en feu, et l'emmènent devant le mur du cimetière en présence du peloton d'exécution ».

(A suivre.)

Le gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

HARLES MOUREU. La chimie française et les problèmes de la guerre 513
PIERAERTS. Une Acanthacée oléagineuse du Congo belge 517
IERRE DELSART. Sur le soluté de peptonate de mercure. 525

Revue de chimie organique :

. FOURNEAU. Dérivés organiques de l'arsenic 529

Pages.

Variétés :

ALBERT CALMETTE. Les u'tra-microbes 543
HENRI LECLERC. La passiflore. . . . 548

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 553
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 557
Français, n'oublions pas !. . 560

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

La chimie française et les problèmes de la guerre.

LE RAVITAILLEMENT CIVIL

L'OFFICE DES PRODUITS CHIMIQUES ET PHARMACEUTIQUES [2].

Les nécessités purement militaires, pour vitales qu'elles fussent, n'en xcluaient point d'autres, vitales aussi : satisfaire, dans toute la mesure ompatible avec les besoins des armées, aux besoins des populations iviles. Dans la résolution qu'avait prise la France de vaincre à tout rix, toutes choses se tenaient : civil ou militaire, tout Français était oldat. Et le courage d'un père de famille dans la tranchée risquerait de léchir, s'il apprenait que sa femme ou ses enfants sont malades et nanquent de médicaments. Telle est l'idée première qui inspira la réation, par décret en date du 17 octobre 1914, de l'Office des produits himiques et pharmaceutiques, rattaché au ministère du Commerce.

L'Office fut chargé d'une double mission : d'une part, dresser l'inventaire général des quantités existantes de produits chimiques et pharmaeutiques, évaluer leur production, assurer les approvisionnements et ne bonne répartition; d'autre part, en vue de tous usages possibles, ivils ou militaires, développer la production de ces matières et encouager la fabrication de produits nouveaux.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Cet article est extrait d'un ouvrage qui paraîtra incessamment en librairie sous e titre : *La Chimie et la guerre, science et avenir* (collection *Les leçons de la guerre*, Masson et Cie, éditeurs).

©BIU Santé

ORGANISATION DE L'OFFICE

L'Office des produits chimiques et pharmaceutiques fut placé sous la direction de M. Béhal, membre de l'Académie de Médecine, professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris, avec un Comité de direction composé de quatorze membres, sous la présidence du ministre du Commerce et la vice-présidence du sénateur Astier.

Le siège de l'Office était à Paris, à la Faculté de Pharmacie. Vers la fin, l'Office fut dirigé par le professeur Fleurent, professeur au Conservatoire national des Arts et Métiers, le siège étant au ministère du Commerce.

Le personnel technique de l'Office comprenait, outre le directeur, douze collaborateurs appartenant, pour la plupart, à l'Enseignement supérieur, et possédant dans les diverses branches de la chimie des compétences spéciales : MM. Valeur (secrétaire général), Auger, Blaise, Fauconnier, Sommelet, Freundler, Marquis, Marie, Charabot, Arsandaux, Detœuf, Ders. Ces techniciens coopéraient aux travaux de l'Office d'une manière permanente ; en dehors de l'expédition des affaires courantes, ils fournissaient des indications techniques et pratiques à l'industrie privée ou aux diverses administrations, ils poursuivaient des recherches au laboratoire, faisant à l'occasion œuvre d'invention, en vue de la solution des problèmes posés.

L'Office était enfin aidé dans sa tâche par les lumières d'une série de Commissions, dont faisaient partie des hommes possédant une compétence et une autorité indiscutées : Commissions générales pour l'étude des questions liées à des mesures législatives (brevets, douanes, transports, etc.) ; Commissions particulières (matières colorantes, produits pharmaceutiques, etc.).

LE ROLE ET L'ŒUVRE DE L'OFFICE DES PRODUITS CHIMIQUES ET PHARMACEUTIQUES

I. — La tâche essentielle de l'Office fut d'assurer aux industries civiles, sans compromettre les intérêts sacrés de la Défense nationale, les moyens de fabriquer en quantité suffisante les produits indispensables. D'ailleurs nombre d'industries « civiles », comme celle de la glycérine, des produits pharmaceutiques, des matières colorantes, des produits photographiques, ne présentaient pas un moindre intérêt du point de vue militaire. Et, en fait, toute production, de quelque nature qu'elle fût, concourait à la victoire.

Le personnel des usines était en grande partie aux armées. L'Office obtint de l'Administration militaire la mise en sursis des principaux techniciens.

©BIU Santé

Nombre de matières premières étaient communes aux fabrications viles et aux fabrications militaires. C'est ainsi, notamment, que la brication de la plupart des matières colorantes, dont les importations lemandes, notre source presque exclusive, avaient brusquement cessé, isaient appel aux mêmes matières premières que celle des explosifs. Office des produits chimiques était tout désigné pour remplir le rôle arbitre. Pendant toute la durée de la guerre, il prit, devant la Direc-on des Poudres et la Direction des Services du matériel chimique uerre des gaz), la responsabilité de fixer les contingents de matières emières à attribuer à la fabrication des matières colorantes, des médi-ments, des succédanés alimentaires, des savons, des produits photo-aphiques, etc., etc.

Parmi les succédanés alimentaires, particulièrement intéressant fut le s de la *saccharine*, cette matière organique sulfoazotée (imide ortho-ılfobenzoïque) qui jouit d'un extraordinaire pouvoir sucrant, et qui t un dérivé du toluène, matière première de la préparation de l'ex-osif que nous connaissons sous le nom de tolite.

Entre tous les problèmes techniques que l'Office eut à résoudre, le us important fut celui de la fabrication de l'*indigo* synthétique. On sait ue l'une des méthodes industrielles de préparation de ce colorant con-ste à soumettre à la fusion alcaline le phénylglycinate de potasse et à xyder par un courant d'air le produit de la réaction. Avant la guerre, ne maison allemande exploitait en France ce procédé, dans une usine e Creil; elle se bornait à y envoyer d'Allemagne le phénylglycinate; ce l ne devait ensuite subir que l'opération finale de la fusion alcaline et e l'oxydation. La guerre venue, les besoins en indigo pour la teinture es draps de troupe devinrent considérables et le stock de phénylglyci-ate trouvé à l'usine de Creil s'épuisa rapidement. Il fallut donc songer, ous peine de manquer d'indigo, à entreprendre la fabrication du phé-ylglycinate. Ce composé peut s'obtenir par la condensation de l'aniline vec l'acide monochloracétique. Aucune difficulté pour l'aniline, que ournissait l'industrie française. Il n'en était pas de même pour l'acide ıonochloracétique; le problème fut étudié par l'Office. MM. Camus et UCHEMIN s'offrirent pour la réalisation industrielle. Ils ont fourni toutes s quantités d'acide monochloracétique requises pour la fabrication es centaines de tonnes d'indigo nécessaires à l'Intendance.

Mentionnons encore, dans le domaine des matières colorantes, les ncouragements donnés par l'Office à une importante fabrication, celle e l'*alizarine*. On sait que ce produit, matière colorante de la garance, ui se prépare synthétiquement à partir de l'anthracène, hydrocarbure es huiles lourdes du goudron de houille, servait à teindre les vête-ıents militaires rouges. Or, avant la guerre, on ne fabriquait point 'alizarine en France, et la totalité de ce colorant venait d'Allemagne. ıprès de longues et difficiles recherches, on est parvenu à mettre au

©BIU Santé

point la fabrication, dans une usine de la région parisienne (1), où elle est aujourd'hui en plein développement.

II. — Nous donnerons ici, à titre d'indication, certaines précisions sur les répartitions, les productions et l'emploi des produits.

L'Office obtint des services de la Guerre, pour la fabrication de l'aniline, une quantité mensuelle de benzène voisine de 100 tonnes. Les 100 tonnes d'aniline ainsi produites mensuellement étaient réparties entre l'usine de Creil, pour la fabrication de l'indigo, les usines de produits pharmaceutiques, pour la fabrication de l'*antipyrine*, du *pyramidon*, et de diverses substances arsenicales employées dans le traitement des maladies spécifiques (*salvarsan*, etc.), et les teintureries qui pratiquent la teinture en noir.

La production de matières colorantes, non compris l'indigo, fut, en 1918, de 90 tonnes en juin, de 100 tonnes en juillet, de 150 tonnes en août.

Avant la guerre, les teinturiers-dégraisseurs, les fabricants de caoutchouc, etc.., employaient de grandes quantités d'hydrocarbures légers (benzine, etc.). L'Office contribua beaucoup, par ses indications, à répandre l'usage, comme produit de remplacement, des hydrocarbures lourds (solvent-naphta), que le Service des Poudres mettait à sa disposition comme résidu de ses fabrications.

L'Office obtient du Service des Poudres d'importantes quantités de *phénol*, en vue de son emploi thérapeutique en nature et de la fabrication des dérivés *salicylés* (acide salicylique, salicylate de soude, salicylate de méthyle, salol, aspirine). Notons, en passant, que ces dérivés salicylés, qui, à l'origine, étaient préparés exclusivement pour assurer le ravitaillement de la France, ont rapidement vu accroître leur production, et que la situation économique, en ce qui les concerne, est excellente.

On répartissait mensuellement 300 tonnes de *bichromate de soude*, destinées surtout au tannage et à la teinture en noir d'aniline. Jusqu'alors, nous étions pour ce produit tributaires de l'Angleterre, qui nous le livrait en échange d'extraits tannants.

Une importante Société (2) installa la fabrication du *permanganate de potasse*, spécialement en vue de la préparation de la saccharine.

L'*eau oxygénée* était préparée en France au moyen du peroxyde de baryum, obtenu lui-même à partir du carbonate du baryte, lequel venait d'Allemagne. Une autre Société (3) réussit à transformer la barytine française en carbonate de baryte, et à se procurer ainsi la matière première nécessaire à la fabrication de l'eau oxygénée. A cette fabrica-

1. Société d'éclairage, chauffage et force motrice par le gaz (directeur : M. Masse ; chimiste principal : M. Leroux), à Gennevilliers.

2. Rousselot et Cie.

3. L'air liquide

©BIU Santé

n fut adjointe celle des *sels de baryte* (chlorure, nitrate, sulfate), ıt l'emploi est considérable dans l'industrie des papiers photographiques barytés et de certaines laques.

Signalons encore, entre autres innovations, la préparation de l'anesthésique local connu sous le nom de *novocaïne*, la fabrication de l'*acide ıdique* à partir des formiates, etc.

II. — Par la nature même de ses fonctions, l'Office des produits miques et pharmaceutiques était en mesure de rassembler sur la ıation de l'industrie française des documents authentiques d'un ıt intérêt. Il n'a pas failli à son devoir, et il a effectué, dans cet ordre lées, un travail considérable, qui sera d'une grande utilité pour le veloppement de l'industrie nationale.

CHARLES MOUREU,
De l'Académie des Sciences et de l'Académie de Médecine,
Professeur au Collège de France.

Une Acanthacée oléagineuse du Congo belge.

(*Note préliminaire*)

Si le Congo belge ne constitue pas à proprement parler un habitat prédilection pour les Acanthacées, il n'en est pas moins vrai que flore compte pas mal de représentants de cette famille végétale. *Sylloge* (1) de Th. DURAND et H. DURAND en cite un bon nombre et amment l'espèce qui fait plus spécialement l'objet de cette note : le *lletiella congolana* DUR. et DE WILD, signalée en tout premier lieu par le re GILLET de Kisantuet qui, jusqu'ici, n'a pas été rencontrée ailleurs 'en notre colonie.

Le *Gilletiella congolana* fut étudié par DE WILDEMAN et TH. DURAND i admirent que ses caractères morphologiques étaient suffisamment nchés d'avec ceux des autres Acanthacées pour qu'il y eût opportué de créer en sa faveur un genre nouveau. Voici, *in extenso* et après voir traduite du latin aussi fidèlement que possible, les descriptions genre et de la plante telles que les donnent les deux savants précités (2).

Gilletiella DE WILD et Th. DURAND (nouv. genre).

Arbrisseau volubile, glabre, à feuilles entières; fleurs axillaires, solitaires, ractées. Bractées grandes, foliacées, enfermant jusqu'en son milieu le tube

1. DURAND (Th.) et DURAND (H.). *Sylloge Floræ Congolanæ* (*Phanerogamæ*), xelles 1909.

2. *Bull. de la Soc. botanique de Belgique*, **39**, 1900. Comptes rendus des séances, 71.

©BIU Santé

de la corolle, connées avant la floraison, puis plus ou moins séparées à la base. Calice annulaire très court; tube de la corolle incurvé, gibeux à la base, élargi en haut; limbe étalé à cinq lobes dont deux postérieurs larges et trois antérieurs. Etamines quatre, fixées au-dessus du milieu du tube, incluses, à filaments courts; anthères linéaires, glanduloso-pileuses, barbues pileuses à la base; loges parallèles, inégalement longues à la base; disque charnu,

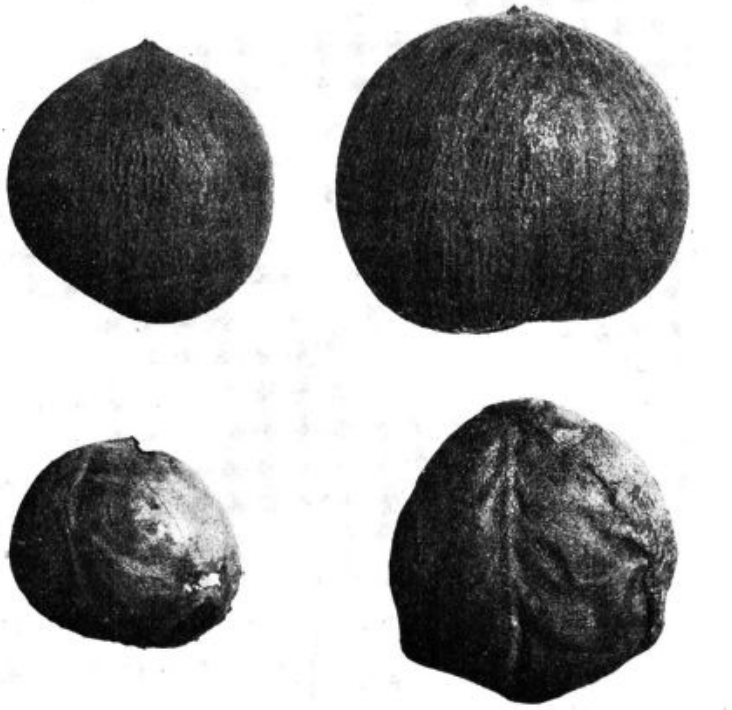


Fig. 1. — Portion *convexe* de la graine (en haut).
Portion sous-jacente de l'amande.

annulaire, interrompu. Ovaire biloculaire, style aplati, à sommet bilobé; lobes presque égaux. Deux ovules dans chaque loge ou solitaires par avortement. Fruits drupacés, globuleux à exocarpe charnu pulpeux et à endocarpe dur. Graines solitaires, droites, fixées au sommet.

Gilletiella congolana de Wild et Th. Durand (nouvelle espèce).

Feuilles pétiolées, à pétioles longs d'environ 5 mm., obovales, plus ou moins brusquement rétrécies vers la base et subhastées à la base, cordées, aiguës au sommet; limbes longs de 15 à 20 ctm. et larges de 5 à 11 ctm.

©BIU Santé

Fleurs axillaires, solitaires, longuement pédonculées (le pédoncule atteignant 6 ctm.; bractées larges de 2 à 3 ctm. et longues de 2,5 à 3 ctm. ovales, iguës. Tube de la corolle long d'environ 15 mm., lobes supérieurs et inférieurs longs d'environ 2 ctm.; filets des étamines longs de 2 mm. environ; nthères longues d'environ 5 mm.; grains de pollen ronds, lisses; style 'environ 18 mm. Fruits charnus larges de 7,5 ctm. et hauts d'environ 5,5 ctm.

Fig. 2. — Portion *plane* de la graine (en haut).
Portion sous-jacente de l'amande.

sillonnés dans le milieu, couronnés par un style persistant; exocarpe charnu, endocarpe très dur.

Le *Gilletiella congolana* est une grande et forte liane [1] ornementale par son feuillage et par ses fleurs. Elle possède un tubercule énorme, pesant de 10 à 40 K^os^, contenant de la fécule et réputé toxique. Les indi-

1. Gillet et Paque. *Ann. du Musée du Congo belge*. Plantes principales de la région de Kisantu, 1910, p. 15.

©BIU Santé

gènes emploient ce tubercule pour tuer les porcs qui ravagent les champs de manioc. C'est pour cette raison que dans la région de Kisantu le *Gilletiella* porte le nom de *dioko di N'gulu* (dioko : tubercule et n'gulu : porc ; tubercule du porc). Remarquons cependant que, nonobstant cette dénomination, la toxicité dudit tubercule n'est nullement prouvée : c'est là une assertion qui réclame sérieuse confirmation. D'ailleurs le frère GILLET lui-même n'est (1) guère porté à l'admettre, car il constata que les rongeurs mangent impunément le tubercule

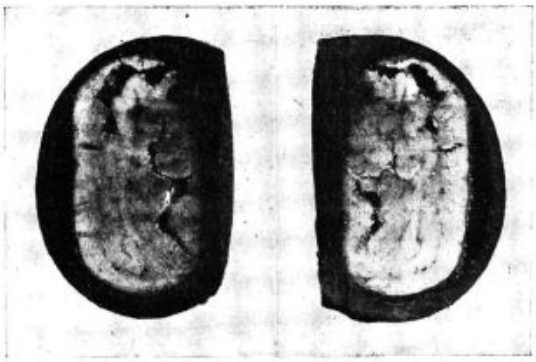


FIG. 3. — Coupe médiane de la graine dans le sens de la hauteur.

de *Gilletiella* et qu'en outre la teinture, que ce tubercule fournit, n'a aucune action nocive sur les têtards.

* * *

Le F. GILLET, auquel nous réitérons nos plus vifs remerciements, nous envoya de Kisantu un petit lot de graines de *G. congolana*; ce qui nous a permis de procéder aux quelques recherches dont nous résumons les résultats ci-après.

A. DESCRIPTION, POIDS ET DIMENSIONS DE LA GRAINE.

La graine de *G. congolana*, dont deux exemplaires sont représentés ci-dessus en grandeur naturelle, est plan-convexe et de couleur brune-grisâtre. Sa partie convexe ou dorsale offre une surface réticulée, alors que la partie ventrale est plane et porte le rétinacle, mode de fixation caractéristique chez les semences des Acanthacées. Ce rétinacle recouvre un sillon longitudinal assez profond et s'étend parfois jusqu'aux commissures des bords de ce sillon. L'amande, qui chez certaines graines

1. Communication personnelle.

©BIU Santé

st étroitement fixée contre la paroi interne de la coque, alors que chez autres elle n'y adhère pas du tout, présente sur la portion de sa surce, logée sous la face convexe de la coque, des lignes en relief dont la isposition rappelle vaguement une nervation penninerve, tandis que le ôté sous-jacent à la face plane accuse une profonde invagination dans quelle s'enfonce le sillon longitudinal sous-rétinaculaire.

La masse cotylédonaire, très tourmentée et d'un blanc plus ou moins acré chez la graine saine, acquiert une teinte jaune brunâtre, d'autant lus accentuée que l'altération est plus profonde. Chez quelques spécimens, n'accusant cependant pas la moindre odeur de moisi, les cotylédons étaient complètement noirs ; il est probable que ce noircissement st l'œuvre d'une oxydase.

Le tableau suivant indique le nombre (1) et les dimensions (2) des raines dont la largeur l'emporta toujours sur la hauteur (3) pour chaun des exemplaires soumis à mensuration :

N°s	Hauteur.	Largeur.	Épaisseur.	N°s	Hauteur.	Largeur.	Épaisseur.
—	—	—	—	—	—	—	—
	mm.	mm.	mm.		mm.	mm.	mm.
1. . .	43	48	31	12. . .	46	46	**25**
2. . .	37	**36,5**	27	13. . .	44	47	25,5
3. . .	**50**	**50,5**	30,5	14. . .	43	46	25,5
4. . .	44	46,5	29	15. . .	43	46	30
5. . .	47	49	31	16. . .	41	46,5	28
6. . .	40	41,5	27	17. . .	44,5	46	29
7. . .	44	47,5	31	18. . .	38	43	25
8. . .	**36,5**	42	25,5	19. . .	41,5	45	27
9. . .	36,5	40,5	26	20. . .	43	42	27
10. . .	39	43,5	26,5	21. . .	41,5	42,5	26
11. . .	44,5	47	30	22. . .	40,5	46,5	28

Les graines à amande *adhérente* et les graines à amande *libre* accusent, espectivement, en moyenne 34,6 °/₀ et 36,7 °/₀ de coque et 65,4 °/₀ et 3,3 °/₀ d'amande. Le poids de la graine oscille entre 6 gr. 84 et 30 gr. 24. Notons toutefois que la graine, correspondant à ce poids minimum et quoique normalement conformée, doit être considérée à titre de spécimen exceptionnel, car n'importe quel autre exemplaire du lot ne pesait pas moins de 14 gr.

B. Composition chimique.

a) Coque.

	Pour 100.
Humidité (100°)	11,27
Matières sèches.	88,73

1. Nombre *total* de graines que comportait l'échantillon reçu.
2. Dimensions prises à l'endroit de leur plus grand diamètre.
3. Dimension considérée dans le sens de la longueur du rétinacle et mesurée pointe comprise ».

©BIU Santé

100 parties en poids de matières sèches contiennent :

Matières minérales totales	0.9
Matières minérales solubles dans l'eau	0,59 (1)
Matières minérales insolubles dans l'eau	0,34 (2)
Azote total	0,24
(Matières azotées correspondantes × 6,25 : 1,50).	

L'alcalinité des cendres, évaluée en carbonate de potasse, se chiffre aux 33,38 centièmes des cendres *totales*; ce qui correspond aux 53,52 centièmes des cendres *solubles dans l'eau*.

La composition des cendres totales comporte notamment :

	Pour 100.
Silice et matières minérales insolubles dans HCl	8,06
Acide sulfurique (SO^3)	6,98
Acide phosphorique (P^2O^5)	7,09
Chaux (CaO)	5,91
Magnésie (MgO)	7,74
Potasse (K^2O)	40,65
Soude (Na^2O)	3,15
Manganèse (Mn)	0,67 7 (3)

b) Amande.

	Pour 100.
Humidité (100°)	5,25
Matières sèches	94,75

100 parties en poids de matières sèches contiennent :

Matières minérales totales	2,27
Matières minérales solubles dans l'eau	1,28 (4)
Matières minérales insolubles dans l'eau	0,99 (5)
Azote total	1,63
(Matières azotées correspondantes × 6,25 : 10,19).	
Matières grasses brutes	47,62 (6)

L'alcalinité des cendres, calculée en carbonate de potasse, correspond aux 19,21 centièmes des cendres *totales*; ce qui équivaut aux 34,26 centièmes des cendres *solubles dans l'eau*.

Les constituants des cendres totales sont notamment les suivants :

	Pour 100
Silice et matières minérales insolubles dans HCl	0,28
Acide sulfurique (SO^3)	7,05

1. Ce qui correspond aux 63,44 centièmes des matières minérales *totales*.
2. Ce qui correspond aux 36,56 centièmes des matières minérales *totales*.
3. Déterminé par la méthode rigoureuse du Prof. Gab. Bertrand de l'Institut Pasteur.
4. Ce qui correspond aux 56,38 centièmes des matières minérales *totales*.
5. Ce qui correspond aux 43,62 centièmes des matières minérales *totales*.
6. Extraite après dessiccation préalable dans le vide sulfurique à 35° par de l'éther distillé sur du sodium.

©BIU Santé

	Pour 100.
Acide phosphorique (P^2O^5)	24,80
Chlore (Cl)	0,138
Oxydes de fer et d'aluminium	Traces.
Chaux (CaO)	4,41
Magnésie (MgO)	12,64
Potasse (K^2O)	37,88
Soude (Na^2O)	4,48
Manganèse (Mn)	0,2334 (1)

Le tourteau que laisse l'amande après épuisement par l'éther anhydre a donné à l'analyse :

Perte à 100°	6,91 %			
Matières sèches	93,09 »			
Matières minérales totales	4,34 sur 100 p. de matières sèches.			
— — solubles dans l'eau	2,72	—	—	—
— — insolubles dans l'eau	1,61	—	—	—
Azote total	3,08	—	—	—
(Matières azotées correspondantes × 6,25 : 19,25 %.)				
Sucres réducteurs (en glucose)	3,27	—	—	—
Sucres hydrolysables solubles dans l'alcool (en saccharose)	8,59	—	—	—
Pentosanes	2,86	—	—	—
Cellulose (Weende interverti)	10,77	—	—	—
Matière amylacée	Néant.			

c) *Huile*. — L'huile, extraite par l'éther anhydre et dont le rendement se chiffre aux 28,84 centièmes de la graine entière (1), est inodore, de saveur agréable et de couleur jaune d'or pâle. Elle est limpide le jour de sa préparation ; mais, après 24 heures de séjour à la température du laboratoire (22°), elle devient concrète et laisse déposer un amas cristallin, qui, au bout d'une semaine, est très abondant. L'huile du *G. congolana* possède les principales constantes que voici :

Indice de réfraction à 22°	1,4664	
Température critique de dissolution dans l'alcool absolu	87°3	(2)
Indice d'acidité	2,2	
(Ce qui correspond à 1,1 % d'acide oléique.)		
Indice de saponification	200,9	
Indice d'iode	78,9	
Acides gras insolubles et insaponifiable	94,96 %	
La teneur en glycérine est de	8,95 %	
Les acides gras mélangés, obtenus par saponification sodique et traitement à l'acide sulfurique dilué, accusaient un indice de neutralisation à froid de	186,4	
(Soit un poids moléculaire moyen de 300,9.)		
Un indice de neutralisation à chaud de	220,9	
(Soit un poids moléculaire moyen de 253,9.)		
Un indice d'iode de	77,4	

1. Voir plus haut.
2. Opéré en tube scellé sur un mélange d'un vol. d'huile et deux vol. d'alcool de 99°,6 à 15°.

©BIU Santé

* * *

Quoique fort incomplètes les recherches auxquelles nous avons procédé conduisent cependant à des conclusions qui ne manquent pas d'intérêt.

Elles indiquent tout d'abord que le *G. congolana* est à ranger au nombre des plantes riches en matière grasse. Et c'est là une donnée nouvelle, qui doit retenir l'attention, ne fût-ce qu'au point de vue purement spéculatif, car les espèces oléifères, appartenant à la famille des Acanthacées, sont peu ou pas connues; aussi ni aucun des grands traités classiques de LEWKOWITSCH (1), de FRITSCH (2), de GLIKIN (3), d'UBBELHOLDE (4), de BENEDIKT-ULZER (5), de WEHMER (6), de WIESMER (7), de WATT (8), de PLANCHON et COLLIN (9), ni aucun des périodiques que nous avons compulsés, n'en font-ils mention.

Nos recherches indiquent, en outre, que l'huile de *G. congolana* est à inscrire parmi les huiles dites « non siccatives » et qu'elle semble avoir quelque analogie avec l'huile d'olive, spécialement après qu'elle est démargarinée.

Le savon sodique obtenu est très peu coloré et de bel aspect.

L'huile de *G. congolana* est-elle comestible? Tout semble l'indiquer; toutefois la réponse motivée à cette question exige plus ample information.

Remarquons en terminant que le tourteau que laisse la graine deshuilée renferme une très notable quantité d'azote et que, conséquemment, s'il n'est pas édule, il est loin d'être sans valeur à titre de matière fertilisante. Nous espérons bien que, grâce à l'extrême obligeance du F. GILLET, auquel l'on n'a jamais recours en vain, de fortes quantités de matériaux d'étude nous parviendront prochainement; ce qui nous permettra, non seulement de poursuivre les travaux ébauchés, mais encore d'en entreprendre de nouveaux ayant trait à l'énorme tubercule et aux feuilles de la plante qui lui a été dédiée à juste titre.

J. PIERAERTS,

Conservateur au Musée du Congo belge.

1. LEWKOWITSCH, traduit par BONTOUX. *Technologie et analyses chimiques des huiles, graisses et cires*, 3 vol. Paris, 1906.
2. FRITSCH. *Fabrication et raffinage des huiles végétales*, Paris, 1905.
3. GLIKIN. *Chemie der Fette, Lipoïde und Wachsarten*, 2 vol. Leipzig, 1913.
4. UBBELHOLDE. *Handbuch der Chemie und Technologie der Oele und Fette*, 4 vol. Leipzig, 1908.
5. BENEDIKT-ULZER. *Analyse der Fette und Wachsarten*, 5e édit., Berlin, 1908.
6. WEHMER. *Die Pflanzenstoffe*, Iéna, 1911.
7. WIESMER. *Die Rohstoffe des Pflanzenreiches*, 2 vol. 2e édit., Leipzig, 1900.
8. WATT. *The commercial Products of India*, London, 1908.
9. PLANCHON et COLLIN. *Les drogues simples d'origine végétale*, 2 vol. Paris, 1895.

©BIU Santé

Sur le soluté de peptonate de mercure.

On trouve dans le Codex de 1908 une préparation intitulée : Soluté de peptonate de mercure. On l'obtient avec les substances suivantes :

Blanc d'œuf.	N° 1.
Pepsine	0 gr. 25
Acide chlorhydrique dilué. . . .	6 gr.
Bicarbonate de soude.	Q. S.
Bichlorure de mercure	5 gr.
Chlorure de sodium	2 gr. 50
Eau distillée	Q. S. p. 500 cm³.

Le mode opératoire indiqué au Codex est le suivant :

« Délayez le blanc d'œuf dans 100 gr. d'eau distillée; dissolvez la pepsine dans la même quantité d'eau; ajoutez l'acide chlorhydrique dilué; mélangez et maintenez le tout à 50° jusqu'à peptonisation complète. Laissez refroidir, puis neutralisez le liquide avec une quantité suffisante de bicarbonate de soude.

D'autre part, dissolvez, à l'aide du chlorure de sodium, le bichlorure de mercure dans le reste de l'eau distillée; versez peu à peu, en mélangeant avec soin, cette solution dans celle de peptone. Laissez en contact pendant vingt-quatre heures en agitant de temps en temps. Complétez avec de l'eau distillée le volume à 500 cm³; filtrez de manière à obtenir un liquide parfaitement limpide.

Un cm³ de soluté de peptonate de mercure correspond à 0 gr. 01 de chlorure mercurique. »

En 1908, dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* (1), on a donné la liste des personnes qui se sont intéressées aux formules nouvelles du Codex; on ne mentionne pas celle qui a introduit le soluté de peptonate de mercure. Dans les critiques faites sur le nouveau Codex, je n'ai rien trouvé sur cette préparation, sans doute parce qu'elle est très peu employée.

Le Codex emploie la dénomination de peptonate de mercure; cette dénomination, qui laisse entendre une combinaison de peptone et d'oxyde de mercure, est-elle exacte, et le mode opératoire si compliqué de ce soluté en fait-il une préparation dont le mercure soit véritablement engagé dans une combinaison organique, qui justifie la peine qu'on se donne?

Examinons d'abord la formule du Codex :

La formule du Codex comporte un blanc d'œuf; les blancs d'œuf sont de poids et d'hydratation variables suivant la fraîcheur de l'œuf; on pourrait y substituer un poids de blanc d'œuf desséché, produit plus courant même que la fibrine desséchée. Un blanc d'œuf pèse dans nos

1. Bourquelot (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1908, 6e s., **28**, p. 262.

©BIU Santé

régions 31 à 35 gr., un blanc d'œuf contient 12 °/₀ d'albuminoïde; cela ferait pour une dose du Codex un poids de blanc d'œuf desséché de 3 gr. 7 à 4 gr. 2 à faire digérer par 0 gr. 25 de pepsine.

Le Codex ajoute : « maintenez le tout (blanc d'œuf, pepsine, acide chlorhydrique) à 50°, jusqu'à peptonisation complète ... » Quand finit cette peptonisation? J'ai pris comme terme de la réaction celui qui est donné à l'article « pepsine » du Codex de 1908 ou à l'article « peptone » du supplément du Codex de 1895. On peut admettre que la peptonisation du blanc d'œuf est comparable à celle de la fibrine ou de la viande. Le terme de la peptonisation est atteint lorsque 10 cm³ de la solution ne troublent plus par XX gouttes d'acide nitrique. A ce moment, la solution ne trouble plus par la chaleur, mais la solution ne troublant plus par la chaleur peut encore précipiter par l'acide nitrique.

En versant la solution de sublimé et chlorure de sodium dans celle de peptone, on a un précipité; d'après le Codex, on laisse en contact et on filtre de manière à obtenir un liquide « parfaitement limpide ». Cette condition est impossible à remplir : on obtient toujours une solution très opalescente.

« Un cm³ de soluté correspond à 0 gr. 01 de chlorure mercurique », dit le Codex. Cela est impossible, car le précipité obtenu par l'action du sublimé sur la peptone contient du mercure. On obtient toujours une solution opalescente; le plus souvent un précipité. Théoriquement les peptones précipitent par le sublimé seul, mais ce précipité est soluble dans le chlorure de sodium; c'est pour cela que la formule du Codex contient du chlorure de sodium. Malgré cette quantité, le précipité reste plus ou moins abondant. Ce précipité est d'autant plus abondant que la solution est plus acide; c'est pour cela qu'il faut neutraliser très exactement la solution de peptone avant d'ajouter le sublimé. D'autre part, le précipité peut varier sans doute avec la perfection de la digestion; car dans les mêmes conditions de neutralisation les précipités étaient variables. J'ai arrêté la peptonisation lorsque la solution ne précipitait plus par l'acide nitrique à froid; il faudrait mieux pousser la digestion jusqu'à ce que la solution ne précipite plus par l'acide nitrique à chaud : cela demande vingt à vingt-quatre heures à 50°.

Autres formules. — D'autres formules ont été proposées; on peut les classer en trois groupes :

1° La formule du Codex, avec des variations sur les origines de la peptone : peptone de muscle, de fibrine. On a sans doute choisi la peptone d'œuf parce qu'elle donne des solutions incolores;

2° Précipitation de peptone par le sublimé seul, puis dissolution dans le chlorure de sodium; formule rappelant celle de la solution de benzoate de mercure;

3° Mélange de peptone et de sublimé, avec ou sans sel alcalin, à sec ou en milieu peu humide, dessiccation, et solution ultérieure.

©BIU Santé

Je n'étudierai ici que la formule du Codex.

NATURE DU PRODUIT. — Le Codex emploie le terme de peptonate de ercure; au premier abord, ce terme paraît un peu trop précis, et n'est as accepté par tous les commentateurs.

ANDOUARD (1) s'exprime ainsi à l'article « Peptone » : « On utilise enfin ur fonction acide pour la préparation de peptonates métalliques. On introduit en thérapeutique les peptonates de fer, de manganèse et de ercure. Ce dernier n'est qu'un mélange de peptone et de chlorure ercurique. »

BYLA (2) : « Quel que soit le procédé employé, il est facile de voir ı'ils ne donnent tous que des produits d'adjonction, qui n'ont rien de ommun avec des composés chimiques définis. »

Par l'action dissolvante de l'éther, il est facile de se convaincre que bichlorure de mercure y est présent, mais on ne peut extraire le tout le doser ainsi, car la solution est trop altérable. Quoi qu'il en soit, j'ai réparé deux solutions : l'une, la solution du Codex; l'autre, une solu-on sans peptone, en ayant soin de rajouter une quantité de chlorure sodium correspondant à la quantité existant dans la peptone pré-arée, soit 0 gr. 97 de chlorure de sodium par dose, en plus des 2 gr. 50 istant déjà. Ces 0 gr. 97 sont répartis : 0 gr. 96 venant de la neutrali-ation de l'acide chlorhydrique par le bicarbonate de soude, et 0 gr. 01 la peptone elle-même; j'ai traité ces deux solutions par leur volume éther, les rapports des poids de sublimé entre la solution avec pep-ne et la solution sans peptone étaient 60 : 100.

Dans les solutions récentes, l'iodure de potassium donne un abondant récipité rouge, soluble dans un excès.

Ces deux réactions, éther et iodure de potassium, indiquent la pré-nce du mercure à l'état de chlorure mercurique. Cependant, des ıteurs disent que le mercure est dissimulé; la potasse, l'ammoniaque donnent aucun précipité dans la solution, et même redissolvent le récipité formé par le sublimé dans la solution de peptone. A chaud, n a un précipité noir.

Altération. — La solution filtrée dépose toujours avec le temps.

L'éther enlève toujours une grande quantité de sublimé.

L'iodure de potassium donne un précipité jaune franc, soluble dans n excès d'iodure.

ED. BECQUEREL, dans son traité sur *La lumière* (1867-1868), signale éjà l'effet réducteur de la lumière sur les sels de mercure. En 1883, HICANDARD (3) donne des réactions de réduction des peptones sur les ls métalliques; c'est ainsi, par exemple, que les sels ferriques donne-

1. ANDOUARD. *Éléments de pharmacie*, 1910, p. 558.
2. BYLA. *Les produits biologiques médicinaux*, 1912, p. 217.
3. CHICANDARD. Sur les peptonates métalliques. *Journ. de Ph. et Ch.*, 1883, 5e s., p. 359.

©BIU Santé

ront, avec le ferrocyanure, un précipité de bleu de Prusse. Il dit que les peptones réduisent « le sublimé en chloropeptonate mercureux, soluble dans les chlorures alcalins et l'acide chlorhydrique ». Ce précipité est, en effet, soluble dans les chlorures alcalins, mais pas soluble dans l'acide chlorhydrique; au contraire, l'acide chlorhydrique augmente le précipité. Dans sa rédaction, il attribue cette réduction non à la lumière, dont il ne parle pas, mais à la peptone seule.

TELMON, en 1893 (1), a étudié l'action de l'albumine sur le sublimé; il en ressort que l'albumine réduit le sublimé en calomel et que la lumière active la réduction.

J'ai conservé à l'obscurité une solution de peptonate de mercure Codex, aussi bien filtrée que possible, et, après quinze jours, il y avait un dépôt très appréciable, blanc, insoluble dans le chlorure de sodium. Ce dépôt noircit par l'ammoniaque et présente les caractères du calomel. Le Codex dit d'attendre vingt-quatre heures avant de filtrer la solution; la réduction a déjà commencé.

Conclusions. — Le soluté de peptonate de mercure du Codex est une solution difficile à réussir, et, par conséquent, inconstante. Dans la préparation, il se forme toujours un précipité qui retient du mercure; ce précipité est plus ou moins abondant, suivant l'acidité du milieu, suivant le degré plus ou moins avancé de la peptonisation, conditions dont les limites sont peu précises.

De plus, c'est une préparation altérable, même à l'obscurité, et davantage à la lumière; il se forme du calomel insoluble.

S'il reste du mercure en solution, la plus grande partie, peut-être la totalité, est à l'état de sublimé, ou, plus exactement, de chloromercurate de sodium en équilibre avec ses constituants. Il semble, cependant, que la présence de la peptone modifie cet équilibre, puisque l'éther n'extrait pas les mêmes quantités de sublimé, suivant qu'il y a ou qu'il n'y a pas de peptone, et puisque les alcalis ne donnent plus de précipité.

Ainsi s'explique-t-on le peu de faveur de la solution de peptonate de mercure. D'ailleurs, les réactions de réduction étaient depuis longtemps plus que soupçonnées.

PIERRE DELSART,
Pharmacien des dispensaires
de la Ville de Paris.

1. TELMON. Étude des transformations subies par les chlorures de mercure au contact de quelques substances inorganiques et organiques. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Montpellier, 1895.

©BIU Santé

REVUE DE CHIMIE ORGANIQUE

Dérivés organiques de l'arsenic (1).

DÉRIVÉS DE LA SÉRIE GRASSE

Nous ne nous étendrons pas beaucoup sur les dérivés arsenicaux de la série grasse, malgré tout l'intérêt qui s'y attache au point de vue chimique, parce que ces dérivés n'ont, jusqu'ici, joué qu'un rôle secondaire dans le traitement des maladies infectieuses, tandis que ceux de la série aromatique, au contraire, constituent le fondement le plus important des travaux de chimiothérapie et ont à leur actif des succès éclatants.

Les principaux médicaments arsenicaux à radicaux organiques aliphatiques sont les *cacodylates* et les *méthylarsinates*.

Il semble que le premier dérivé organique connu de l'arsenic ait été la liqueur fumante de CADET, découverte, en 1760, par le pharmacien militaire LOUIS CADET, en chauffant l'acide arsénieux avec l'acétate de potasse. Cette substance, inflammable à l'air, d'une odeur repoussante, fut étudiée par THÉNARD, et surtout par BUNSEN. Ce dernier montra que la liqueur de CADET était constituée, en grande partie, par une combinaison de carbone, d'hydrogène, d'arsenic et d'oxygène, et que, tout comme dans l'oxyde de potassium, l'oxygène y était remplaçable par d'autres métalloïdes : soufre, iode, chlore, etc., etc., le groupe arséno-carboné se retrouvant toujours intact dans les diverses combinaisons. A ce groupe : $(CH^3)^2As$, BERZÉLIUS donna le nom de *cacodyle*.

La liqueur de CADET est, en grande partie, constituée par l'oxyde de cacodyle : $(CH^3)^2As - O - As(CH^3)^2$, qui ne fume pas et qui n'est pas inflammable, mais elle contient aussi un peu de cacodyle libre $(CH^3)^2As - As(CH^3)^2$, très oxydable, qui lui communique son inflammabilité (2).

Nous pouvons avoir deux séries de produits cacodyliques : celle dans laquelle le noyau cacodyle fonctionne comme monovalent, et celle où il est trivalent.

1. Conférence faite au Collège de France au Laboratoire de M. le professeur MOUREU, le 8 mai 1920, et faisant partie d'un ouvrage qui doit paraître prochainement sur la préparation des médicaments organiques. (BAILLIÈRE, éditeur.)

2. D'après un brevet récent de MERCK, des petites quantités de soufre rendent l'huile de CADET non inflammable.

©BIU Santé

Voici les principaux dérivés connus dans la première série :

Cacodyle ou dicacodyle	$(CH^3)^2As - As(CH^3)^2$.
Hydrine de cacodyle ou dimithylarsine . . .	$(CH^3)^2AsH$.
Chlorure de cacodyle	$(CH^3)^2AsCl$.
Cyanure de cacodyle	$(CH^3)^2AsCy$ (1).

Dans la deuxième série, ou connaît :

L'acide cacodylique	$(CH^3)^2AsO(HO)$.
Les sels de tétra-alcoyl-arsonium	$IAs(CH^3)^4$.

Acide cacodylique. — L'acide cacodylique $(CH^3)^2AsO.OH$ peut être considéré comme de l'acide arsinique, dont 2OH sont remplacés par $2CH^3$.

La seule source industrielle de l'acide cacodylique est l'huile de Cadet, qui se forme, on l'a vu, en chauffant l'acétate de potasse (2) et l'acide arsénieux :

$$4CH^3CO^2K + As^2O^3 = (CH^3)^2AsOAs(CH^3)^2 + 2CO^3K^2 + 2CO^2$$

On rectifie dans un courant d'acide carbonique et on oxyde en liqueur aqueuse par l'oxyde de mercure.

L'acide cacodylique est cristallisé, très soluble dans l'eau et l'alcool. Il se caractérise par une extrême stabilité vis-à-vis des agents oxydants. Il est neutre à l'hélianthine et acide à la phtaléine. Il a des propriétés amphotères et donne des combinaisons instables avec les acides.

L'oxyde de cacodyle sert non seulement à préparer l'acide cacodylique, mais encore tous les autres dérivés du cacodyle, par une série de réactions, dont quelques-unes peuvent être représentées par les formules suivantes :

$$(CH^3)^2AsOAs(CH^3)^2 \rightarrow (CH^3)^2AsO^2H \leftarrow (CH^3)^2AsCl^3$$

$$(CH^3)^2AsCl \begin{cases} \rightarrow (CH^3)^2AsCN \\ \rightarrow CH^3)^2(As)^2S \end{cases}$$

Acide méthylarsinique. — En dehors de l'acide cacodylique, seul dérivé employé de la diméthylarsine, on utilise aussi l'acide méthylarsinique, qui appartient à la série de la monoéthylarsine, et dans lequel un seul CH^3 est lié à l'arsenic.

L'acide méthylarsinique $CH^3AsO(OH)^2$ est donc de l'acide cacodylique dans lequel un CH^3 est remplacé par OH.

Du reste, comme nous le verrons plus loin, on peut préparer l'acide méthylarsinique en partant de l'acide cacodylique.

1. L'hydrate de cacodyle, correspondant à la potasse $(CH^3)^2AsOH$, est inconnu.
2. L'acétate de soude donne de mauvais rendements.

©BIU Santé

.e procédé industriel pour préparer l'acide méthylarsinique consiste
néthyler l'acide arsénieux. La méthylation se fait par l'iodure de
thyle (MEYER) ou par le sulfate de méthyle (AUGER); elle est repré-
tée par la formule :

$$2CH^3I + As^2O^3 + 6NaOH = 2CH^3AsO^3Na^2 + 2NaI$$

\ l'arsénite de soude peut être attribuée l'une des deux formules
vantes :

$$Na - AsO = (ONa)^3$$

i explique mieux la réaction, ou :

$$As \equiv (ONa)^3$$

i suppose, soit une addition préalable de un CH^3, pour faire :

$$\begin{matrix} I \\ CH^3 \end{matrix} \!\!\rangle As(ONa)^3$$

it une transposition de l'éther :

$$As(ONa)^2OCH^3.$$

Cette méthode ne s'applique pas aux homologues de l'acide méthyl-
sinique, il faut remplacer, dans ce cas, l'arséniate de soude par l'ar-
niate de potasse, et les rendements sont mauvais (DEHN).

Nous devons maintenant signaler les diverses réactions qui permettent
passer du groupe cacodyle au groupe méthylarsine (et réciproque-
ent), ou qui, en dehors des méthodes industrielles, conduisent aux
rivés organiques aliphatiques de l'arsenic. Beaucoup de ces réactions
partiennent, du reste, à la série aromatique aussi bien qu'à la série
asse.

I. — Le méthylarsinate de soude, traité en liqueur chlorhydrique
r l'acide sulfureux en présence d'une trace d'iodure de potassium,
issant comme catalyseur, donne le chlorure de méthylarsine :
I^3AsCl^2; celui-ci, décomposé par la soude, donne le méthylarsinite de
ude : $CH^3As(ONa)^2$, qui, oxydé, redonne le méthylarsinate de soude.
*raité par l'iodure de méthyle, le méthylarsinite de soude fournit le
codylate de soude* par une réaction identique à celle qui conduit au
éthylarsinate, en partant de l'arsénite de soude (AUGER) :

$$CH^3 - As\begin{matrix} ONa \\ -ONa \end{matrix} + ICH^3 \rightarrow \begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} \!\!\rangle As\begin{matrix} =O \\ -ONa \end{matrix} + NaI$$

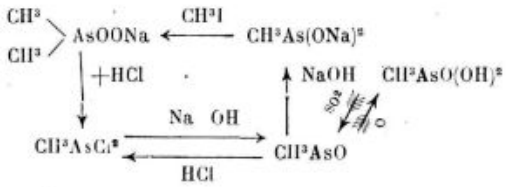
II. — D'autre part, l'acide cacodylique, chauffé dans un courant
acide chlorhydrique, de préférence en présence de $HgCl^2$, perd un

©BIU Santé

méthyle à l'état de chlorure de méthyle et donne du chlorure de méthylarsine :

$$(CH^3)^2As\begin{matrix}OH\\ \diagdown\\ O\end{matrix} + 3HCl = CH^3AsCl^2 + CH^3Cl + 2H^2O$$

Telles sont les deux réactions principales dans cette série. Elles peuvent être représentées par le schéma d'ensemble suivant :



Les autres méthodes de préparation sont les suivantes :

III. — Action des dérivés alcoylhalomagnésiens sur le trichlorure d'arsenic :

$$3R.MgBr + AsCl^3 = As\begin{matrix}R\\ \diagdown\\ R\\ \diagup\\ R\end{matrix}$$

d'où on peut passer à :

$$\begin{matrix}R\\ \diagdown\\ R\end{matrix}AsCl$$

puis à :

$$\begin{matrix}R\\ \diagdown\\ R\end{matrix}AsCl^3$$

puis à :

$$R.AsCl^2$$

IV. — Action des iodures alcoylés sur l'arsénite de potasse (Deun), l'arsénite de soude ne permettant pas, on l'a vu, d'obtenir les homologues de l'arrhénal.

V. — Action du chlorure d'arsenic sur les dialcoylmercure :

$$AsCl^3 + HgR^2 = R.AsCl^2 + RHgCl.$$

VI. — Méthode de Cahours-Auger, consistant dans l'action des iodures alcoylés sur l'arsenic à 160°-200° (Cahours) ou sur l'arsenic amorphe [obtenu par réduction de l'acide arsénique par l'acide hypophosphoreux] (Auger). Dans ce dernier cas, l'action a lieu à froid. On obtient, soit les iodures de tétra-alcoylarsinium, soit les iodures de méthyl- et diméthylarsine.

En traitant l'arsenic amorphe par CH^2I^2, par exemple, Auger a obtenu des iodométhylarsinates et des iodocacodylates :

$$3CHI^3 + 2As = CHI^2AsI^2 + (CHI^2)^2AsI$$

$$CHI^2AsI^2 + 4NO^3H = CHI^2AsO(OH)^2 + 4NO^2 + H^2O + I^2$$

©BIU Santé

En ce qui concerne l'emploi thérapeutique des dérivés aliphatiques l'arsenic, nous avons dit qu'on n'utilisait, jusque dans ces derniers ips, que les cacodylates et les méthylarsinates, qui ont trouvé un ploi considérable dans le traitement de la tuberculose au début et ame reconstituant général; à ce point de vue, ils ont une action arquable (1) [arrhénal, histogénol, cacodylate de gayacol, etc...]. SEN, et plus tard KURSCHNER, avaient déjà bien observé la presque ocuité de l'acide cacodylique, et quelques essais avaient été tentés ir son emploi en thérapeutique, mais on peut dire que c'est à ARMAND UTIER que revient l'honneur de l'introduction des dérivés organiques l'arsenic.

DÉRIVÉS AROMATIQUES

Le méthylarsinate a été préconisé dans le traitement de la malaria, is son action est douteuse, et elle est nulle sur les spirilles et les panosomes. Au contraire, les dérivés aromatiques de l'arsenic, dont us allons nous occuper maintenant, ont tous, ou presque tous, une ion plus ou moins marquée sur les mêmes maladies; quelques-uns t acquis une importance énorme, et le domaine tout entier de l'arsenic devenu, principalement après les recherches d'ERLICH, le plus inté- ssant de la chimie thérapeutique. Aussi, en ferons-nous une étude ssi complète que possible. Nous la diviserons de la manière suivante :

Méthodes de préparation;

Méthodes pour passer des dérivés à arsenic pentavalent (acide aryl- inique) *aux dérivés où l'arsenic est trivalent* : *arsines, oxydes rsines, arséno, etc.*;

Méthodes pour créer des fonctions nouvelles dans le noyau;

Propriétés physiques et chimiques des substances obtenues;

Chimiothérapie des dérivés organiques de l'arsenic.

MÉTHODES DE PRÉPARATION. — Elles se divisent en deux grands oupes :

. Celles qui permettent d'obtenir les acides arséniques servant à la paration de tous les autres dérivés. Ces méthodes sont au nombre trois :

.° Action de l'acide arsénique sur les bases aromatiques : aniline, nidine, nitraniline;

!° Action de l'acide arsénique sur les phénols;

;° Action de l'acide arsénieux sur les sels de diazoïques.

1. Celles qui donnent directement des dérivés de l'arsenic trivalent, ıt'il est très facile de passer aux dérivés de l'arsenic pentavalent :

.° Action du chlorure d'arsenic sur les dérivés diarylmercuriels;

(1) Il existe, toutefois, certains composés de l'arsenic provenant des acides à ction acétylénique (SOLARSON), par exemple : l'acide heptine carbonique + $AsCl^3$; ehenolique + $AsCl^3$, etc..., mais on n'est pas encore bien fixé sur leur efficacité.

©BIU Santé

2° Action du chlorure d'arsenic sur les sels des dérivés monoarylmercuriels;

3° Action du chlorure d'arsenic sur les bases tertiaires (diméthylaniline).

Ces trois méthodes fournissent les chlorures de monoarylarsines.

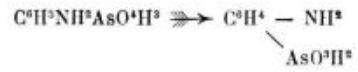
4° Action du sodium sur les mélanges des dérivés halogénés du benzène et du chlorure d'arsenic.

Cette dernière méthode fournit un mélange de dichlorure d'arylarsine et de chlorure de diarylarsine.

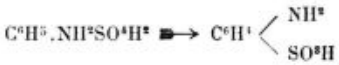
5° Organomagnésiens par le trichlorure d'arsenic.

Cette méthode fournit exclusivement des triarylarsines qui, par chauffage avec $AsCl^3$, donnent les chlorures de mono- et de diarylarsines.

I. — *Chauffage des sels arsenicaux des bases aromatiques* :



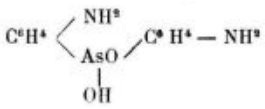
Cette réaction est analogue à celle qui donne naissance à l'acide sulfanilique :



Elle a servi à Béchamp pour préparer le premier dérivé aromatique connu de l'arsenic : l'acide anilarsinique ou *atoxyl*.

Pour réaliser la fabrication de l'atoxyl, on commence par préparer l'arséniate basique d'aniline, qui est un produit bien cristallisé, et on le chauffe dans un ballon. A un certain moment, une molécule d'aniline distille : on fait alors le vide pour hâter sa distillation et on élève progressivement la température vers 190°-195°; de l'eau distille avec un peu d'aniline; la masse devient violette et visqueuse. On maintient la température entre 195°-210° pendant deux heures. On reprend par l'eau et le carbonate de soude. On filtre sur un filtre mouillé et on précipite l'atoxyl par l'acide nitrique.

Cette méthode ne s'applique pas, en général, aux amines nitrées, ni aux aminoacides; toutefois, la para-nitro-aniline donne l'acide arsinique correspondant avec la plus grande facilité. Ajoutons qu'à côté de l'acide anilarsinique on trouve dans les produits de la réaction une certaine proportion d'acide aniline arsinieux :



II. — *Action de l'acide arsénique sur les phénols.* — Par exemple,

©BIU Santé

'action de l'acide arsénique sur le phénol donne l'acide paraoxyphényl-.rsénique, identique à celui qu'on obtient avec l'atoxyl et un peu de 'acide ortho. L'acide para, nitré, donne surtout l'acide métanitropara-)xyphénylarsénique, qui sert à préparer le *606*.

L'acide arsénique agit également sur les diphénols, en particulier sur a résorcine, pour donner, avec une extrême facilité, les acides arsé-)iques correspondants.

III. — *Méthode de Barth.* — Application de la méthode de SANDMEYER à la préparation des acides arséniques. Comme toutes les néthodes qui sont basées sur l'emploi des diazoïques, la méthode de BARTH est d'une application très étendue, et elle donne la possibilité le préparer un nombre considérable de dérivés aromatiques de l'arsenic; elle consiste simplement à faire réagir l'acide arsénieux, soit en solution acide, soit mieux, en solution alcaline, sur les diazoïques les plus variés; la réaction est facilitée par l'emploi de certains catalyseurs, tels que le cuivre et les sels de cuivre.

BARTH a préparé en particulier l'acide parabromophénylarsénique, en partant de la bromoaniline, l'acide acétylaminophénylarsénique en partant de la monoacétylphénylènediamine, l'acide benzarsénique, l'acide nitrophénolarsénique, etc...

La réaction s'applique également aux dérivés de l'acide arsénieux, par exemple à l'acide paranitrophénylarsinieux. La réaction de BARTH peut être représentée par les formules suivantes :

$$R.N=N.A + As(OK)^3 = R.N.=N.O.AS(OK)^2 + KA$$
$$R.N=N.O.As(OK)^2 = R.As(OK)^2 + 2N$$
$$\parallel$$
$$O$$

IV. — *Méthode de Michaëlis.* — La méthode de MICHAELIS est également susceptible d'une utilisation très étendue, mais elle n'a été cependant appliquée qu'à un nombre de cas restreints. Elle est basée sur l'emploi des dérivés du diphénylmercure. Ces derniers, traités par le chlorure d'arsenic, perdent leur mercure, soit à l'état de bichlorure, soit à l'état de chlorure de monoarylmercure.

$$C^6H^5.HgC^6H^5 + AsCl^3 = C^6H^5.AsCl^2 + C^6H^5HgCl$$
$$C^6H^5.HgC^6H^5 + AsCl^3 = C^6H^5.AsC^6H^5 + HgCl^2$$
$$\diagdown Cl$$
$$C^6H^5.HgC^6H^5 + 2AsCl^3 = 2C^6H^5AsCl^2 + HgCl^2 \quad (^1)$$

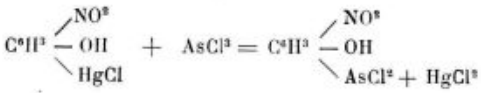
1. Les dérivés organiques du mercure s'obtiennent aisément par le doublement des sels de monoarylmercure qui se préparent eux-mêmes en traitant la plupart des dérivés de benzène et aussi le benzène par l'acétate de mercure :

$$C^6H^5NHCOCH^3 + (CH^3CO^2)^2Hg = C^6H^4 \begin{matrix} NHCOCH^3 \\ HgCO^2CH^3 \end{matrix} + CH^3CO^2H$$

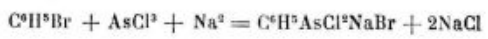
©BIU Santé

V. — *Méthode de Roeder.* — Cette méthode est une variante de celle de MICHAELIS, variante d'autant plus intéressante qu'elle est basée justement sur l'emploi de sels de monoarylmercure, par exemple : C^6H^5HgCl.

Malheureusement, dans le cas des phénols nitrés et dans d'autres cas, elle n'est applicable qu'aux dérivés qui contiennent le mercure en para.

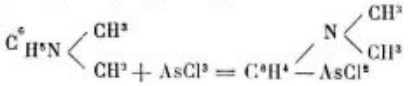


VI. — Une méthode qui donne d'excellents résultats dans les cas simples, c'est-à-dire quand il n'y a pas de substitution nitrée ou phénolique sur le noyau, consiste à traiter par *le sodium* un mélange de *chlorure d'arsenic* et *des dérivés halogénés du benzène* et de ses homologues, ainsi que des éthers oxydes du benzène tel que l'anisol.

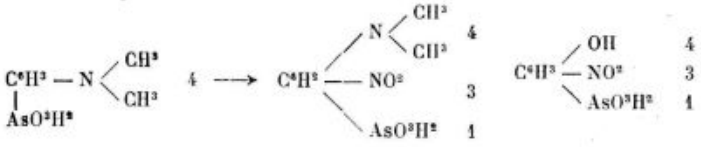


VII. *La réaction de Grignard* permet de préparer seulement des dérivés triarylarsinés et elle ne s'applique naturellement qu'aux dérivés halogénés du benzène susceptibles de donner des magnésiens ; elle est donc d'un emploi peu étendu.

VIII. — *Action du chlorure d'arsenic sur les dialcoylanilines ou sur les éthers acides phénylalcoylglyciniques.*



Cette méthode, qui donne des résultats presque quantitatifs, permet par exemple d'obtenir très facilement l'acide diméthylaminoparaphénylarsénique qui est une matière première excellente pour plusieurs dérivés de l'arsenic. L'acide diméthylaminophénylarsénique, nitré dans certaines conditions, donne un dérivé amine nitré en méta par rapport à l'arsenic ; chauffé avec de la potasse, cet acide donne presque quantitativement l'acide oxynitré :



qui sert à préparer le *606* [OCHSLIN] (1).

En résumé, nous connaissons des méthodes qui donnent soit les acides arsiniques, soit les dichlorures d'arylarsines, soit les chlorures

1. Dans d'autres conditions la nitratation donne un dérivé dinitré, et enfin, dans des conditions encore différentes, on peut obtenir le nitroso : l'acide nitrosométhylamino-

©BIU Santé

diarylarsines, soit enfin les triarylarsines. Comme ce sont les acides siniques qui sont les véritables matières premières pour la préparation de tous les dérivés arsenicaux, il s'agit de transformer les arsines ces acides.

Si on a affaire aux dichlorures (dialogénures) de monoarylarsines, on traite tout simplement par l'eau oxygénée en présence d'un alcali.

Si on a affaire aux autres arsines, on les chauffe, comme nous l'avons , avec du trichlorure d'arsenic qui les transforme avec plus ou moins facilité en dichlorure d'arylarsine, ou bien on les traite par du chlore on chauffe dans le vide les chlorures obtenus :

$$(C^6H^5)^3AsCl^2 \longrightarrow C^6H^5Cl + (C^6H^5)^2AsCl$$

RÉDUCTION DE LA FONCTION ACIDE ARSÉNIQUE

La fonction acide arsénique peut être réduite et donner successivement : A) une fonction *oxyde d'arsine*; B) une fonction *arséno* As = As; une arsine As H^3.

A. Passage des acides arséniques aux oxydes d'arsines.

La transformation de la fonction arsinique en fonction oxyde d'arsine ut être directe ou passer par la phase dichlorure d'arsine, ce dernier nnant les oxydes par simple mélange avec la soude ou même avec les rbonates alcalins.

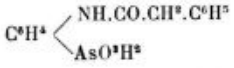
Plusieurs méthodes sont identiques à celles qui sont appliquées dans série grasse.

1° Action de l'acide sulfureux en présence d'un peu d'acide iodhydrique. Si on opère en solution fortement chlorhydrique on obtient le ichlorure d'arsine :

$$C^6H^5AsO^3H^2 + SO^2 + 2HCl = C^6H^5AsCl^2 + SO^4H^2 + H^2O$$

Si, au contraire, on opère en milieu neutre, on obtient l'oxyde arsine lui-même.

Exemple : On prend 79 gr. d'acide phénylacétamide phénylarsinique,



0 gr. d'acide chlorhydrique à 1,12, 1/2 cm³ d'acide iodhydrique à 48 %,

hénylarsénique, dans lequel le groupe nitré est fixé sur l'azote et qui par réduction onne l'hydrazine correspondante (Ochslin et Meyer).

©BIU Santé

et on fait passer dans le mélange un courant d'acide sulfureux. On filtre, on lave avec de l'acide chlorhydrique et on met l'oxyde d'arsine en liberté par l'ammoniaque.

Cette méthode permet de réduire la fonction arsinique sans toucher aux fonctions nitrées. (C'est ainsi que l'acide paranitrophénylarsinique donne l'oxyde de paranitrophénylarsine.)

2° Le chauffage avec la phénylhydrazine :

$$C^6H^5NH - NH^2 + C^6H^5AsO^3H^2 = C^6H^6 + N^2 + C^6H^5ASO + H^2O$$

3° L'acide iodhydrique :

$$RAsO^3H^2 + 4HI = RAsI^2 + 3H^2O + I^2$$

4° Le trichlorure de phosphore en solution dans l'éther acétique :

$$C^6H^5AsO^3H^2 + PCl^3 = PO^3H + C^6H^5AsCl^2 + HCl$$

Exemple : l'acide diméthylaminophénylarsinique donne le chlorure de diméthylaminophénylarsine, l'acide benzarsinique donne le dichlorure arsinobenzoïque.

5° L'acide phosphoreux.

Exemple : l'acide nitrophénylarsinique chauffé avec de l'eau et de l'acide phosphoreux cristallisé à 115° en tube scellé donne l'oxyde nitré qui se sépare cristallisé.

Certaines méthodes permettent, nous l'avons vu, de fixer directement la fonction dichlorure d'arsine sur le noyau. Nous les rappelons ici :

1° Action du trichlorure d'arsenic sur les diaryls mercure :

$$(C^6H^5)^2Hg + AsCl^3 = HgClC^6H^5 + AsCl^2C^6H^5$$

2° Action du sodium sur un mélange de chlorobenzène et de trichlorure d'arsenic. On obtient ainsi, suivant les conditions où on opère, une certaine proportion de chlorure de diphénylarsine qu'on transforme en dichlorure de phénylarsine en la chauffant avec du chlorure d'arsenic.

3° Action du trichlorure d'arsenic sur les dialcoylanilines et sur les phénylalcoylglycines (Ochslin-Michaelis).

4° Enfin, on peut passer des dérivés arsénoïques As=As (qui sont les termes les plus aisés à préparer parmi les produits de réduction des acides arséniques) aux oxydes par action du chlore.

Exemple : L'arsénobenzol, traité par 2 Cl^2, donne deux molécules de chlorure de phénylarsine.

B. Passage des acides arséniques et des oxydes d'arsine aux composés arsénoïques As = As.

a). *Réduction de AsO.* — La réduction des oxydes d'arsine est plus aisée à réaliser que celle des acides arséniques ; elle se fait généralement par les mêmes méthodes, mais elle peut être pratiquée à température ordinaire, ou à une température peu élevée :

©BIU Santé

1° Par la quantité calculée d'hydrosulfite de soude à froid ou à une douce chaleur;

2° Par le chlorure d'étain et l'acide chlorhydrique;

3° Par l'acide phosphoreux cristallisé en solution méthylique;

4° Par l'amalgame de sodium.

Exemple : l'oxyde de diméthylaminophénylarsine est traité en solution alcoolique par un grand excès d'amalgame de sodium à 3 °/₀ à une température de 40° à 50°; l'arséno se sépare et on filtre après douze heures.

b) *Réduction des acides arséniques* :

1° Chlorure d'étain et acide chlorhydrique à chaud;

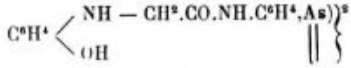
2° Acide iodhydrique et un catalyseur;

3° Acide phosphoreux cristallisé, à chaud;

4° Zinc et bisulfite de soude;

5° Hypophosphite de soude et acide iodhydrique.

Exemple :



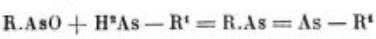
On fait un mélange de 60 gr. hypophosphite de soude, 20 gr. eau, 100 gr. HCl, 400 gr. alcool méthylique.

On filtre, on ajoute 5 cm³ d'acide iodhydrique à 48 °/₀, puis 75 gr. d'acide N. phénylarsiniqueglycinaminophénol dans 1 litre d'alcool méthylique additionné d'un volume d'acide chlorhydrique, on chauffe à 35°. Le sel chlorhydrique de l'arséno se dépose, on lave à l'alcool méthylique et on le traite par l'ammoniaque (JACOB, HEIDELBERGER, etc.).

6° *La méthode de choix est la réduction par l'hydrosulfite de soude dont nous donnerons un exemple détaillé.*

Comme dans le cas des oxydes d'arsine, quand on veut réduire la fonction arsinique sans toucher à une fonction nitrée, on emploie l'acide phosphoreux cristallisé en solution dans l'alcool méthylique ou acétique, ou l'amalgame de sodium, ou l'hydrosulfite de soude en quantités calculées. Si, quand la réduction est terminée, on ajoute KI, la réduction des groupes nitrés se fait également. Ainsi l'acide 3-nitrophénol-4-arsinique, réduit par l'acide phosphoreux, donne le dinitrodioxyarsénobenzène; mais si, à la fin de la première réduction, on ajoute KI, il se fait une nouvelle réduction — cette fois, des fonctions nitrées — et on obtient le salvarsan.

Ces méthodes donnent les arséno-symétriques. Si on veut obtenir les arséno-asymétriques, on fait réagir les *arsines* sur les oxydes d'arsènes :



©BIU Santé

C. Passage des oxydes d'arsine et des acides arséniques aux arsines AsH^3.

Les arsines s'obtiennent presque exclusivement par réduction des acides arséniques par le zinc amalgamé et l'acide chlorhydrique. La plupart des arsines sont entraînables par la vapeur d'eau et sont solubles dans l'éther (Kahn). Ces arsines sont généralement moins toxiques que les arséno et sont également très actives. Par oxydation à l'air elles donnent les arséno.

MODIFICATIONS AUX CHAINES LATÉRALES. CRÉATION DE FONCTIONS NOUVELLES, ETC.

Voyons maintenant comment on peut modifier les chaînes latérales et créer des fonctions nouvelles sans toucher à la fonction acide arsénique. Les méthodes permettant de faire des substitutions ou des remplacements dans le noyau benzénique : nitration, réduction de fonctions nitrées, oxydations, etc., sont, dans la plupart des cas, applicables aux dérivés de l'acide phénylarsinique :

1° Réduction de NO^2 en NH^2. La méthode de choix est la réduction par le sulfate de fer et l'ammoniaque ;

2° Remplacement de NH^2 et de $(NCH^3)^2$ par OH dans le cas des dérivés nitrés. Le remplacement d'une fonction aminée se fait facilement par la soude ou la potasse lorsque, dans la molécule, il y a une fonction nitrée en para ou en ortho par rapport à la fonction aminée ; cette dernière est remplacée par un oxydrile. Par exemple, l'acide 4-diméthylamino-3-nitro-1-phénylarsinique, traité par la potasse donne l'acide oxynitrophénylarsinique qui sert à préparer le salvarsan (Ochslin) :

3° Remplacement de NH^2 par CH, Cl, I, CH, etc., etc.. par la méthode de Sandmeyer (diazoïques) ;

4° Oxydation des chaînes latérales. Par exemple, l'acide toluène-arsinique donne l'acide benzarsinique ; l'acide acétyltoluidine arsinique, oxydé, donne l'acide acétylaminobenzarsinique dont on peut passer, par saponification de la fonction amide et diazotation, à l'acide arsinosalicylique ;

5° On peut remplacer 1 ou 2 atomes d'hydrogène de la fonction aminée par un reste acidylé du type acétanilide ou du type phénylglycine.

$NH.COCH^3$. $NH.CH^2CO^2H$. et $NH.CH^2.CONH^2$

a) Type R — NH.CO — CH^3 :

1° Action des anhydrides d'acides sur le sel de l'acide aminé ;

2° Action des anhydrides d'acides sur l'acide aminé en présence d'eau ;

©BIU Santé

3° Action de chlorure d'acide en présence de pyridine, de soude ou de carbonate de soude ; par exemple, passage de l'atoxyl à l'hectine. Chauffage des acides aminés avec certains éthers-sels d'acides bi-basiques (éther-oxalique), par exemple l'oxacétate d'atoxyl :

$$C^6H^4 \begin{cases} NHCOCO^2H \\ AsO^3H^2 \end{cases}$$

b) Type R — NH — CH^2 CO^2H ou R — NH. CH^2. $CONH^2$.

L'arsénophénylglycine, ses homologues et ses amides sont obtenus en chauffant les acides aminés en présence de 2 molécules de soude avec l'acide chloroacétique ou ses homologues en solution aqueuse concentrée.

c) Type R.CH = N — C^6H^4 — AsO^3H^2.

Les acides aminoarsiniques peuvent se combiner avec les aldéhydes pour donner des *azométhines* :

$$C^6H^5CH = N - C^6H^4AsO^3H^2$$

Exemple : Combinaison de l'atoxyl et de la benzaldéhyde.

6° Addition de chlore et de brome. L'acide oxyphénylarsinique traité par l'hypobromite ou l'hypochlorite de soude donne le dérivé dichloré en position ortho par rapport à la fonction phénolique ;

7° Les diazoïques des acides aminés donnent des azoïques dans tous les cas où les amines aromatiques (ou les acides aminés aromatiques) en donnent. Un très grand nombre sont connus.

Exemple :

$$C^6H^4 \begin{cases} AsO^3H^2 \\ N=N.C^6H^3 \begin{cases} CO^2H \\ OH \end{cases} \end{cases}$$

8° *Nitrations*. — L'atoxyl lui-même se laisse difficilement nitrer ; il faut au préalable bloquer la fonction aminée, mais généralement la nitration est aisée et beaucoup de dérivés nitrés de l'acide phénylarsinique sont connus. Rappelons que l'acide paraoxyphénylarsinique donne un dérivé mononitré servant à préparer le 606 et un dérivé dinitré ;

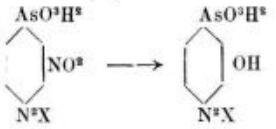
9° Autres réactions. Par oxydation de l'atoxyl par le persulfate d'ammoniaque, on obtient des *phénazines* contenant deux fonctions acide arsénique et deux fonctions aminées. On peut introduire le *mercure* dans le noyau par l'acétate de mercure, etc.

Comme exemple intéressant des diverses réactions qu'on peut réaliser en partant des acides arséniques, nous donnerons le suivant :

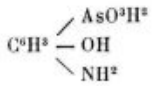
Le diazoïque de l'acide orthonitroarsanilique, traité par l'acétate de

©BIU Santé

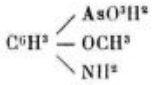
sodium, donne le dérivé phénolique correspondant, NO^2 étant remplacé par OH :



dont on peut, par des moyens spéciaux, passer à l'aminophénol :

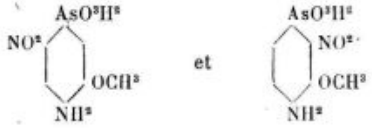


sans toucher à la fonction AsO^3H. Mais si, avant le passage à l'acide oxyaminé on méthyle la fonction phénolique, on obtient finalement l'acide anisidinarsinique :



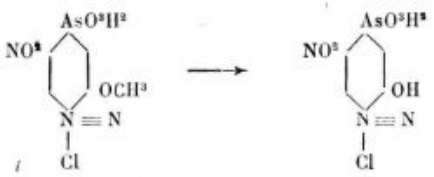
C'est à partir de ce moment que la série des réactions devient intéressante.

L'acide anisidinarsinique traité par l'acide nitrique donne deux produits nitrés :

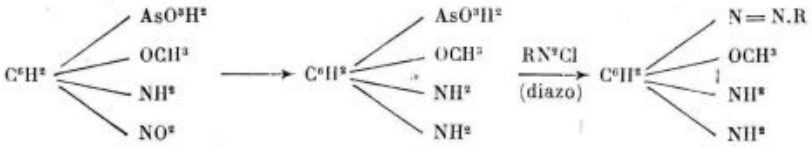


pouvant être séparés l'un de l'autre par leur solubilité différente dans l'eau.

Le premier de ces acides, diazoté à 0°, fournit le diazo correspondant; celui-ci, chauffé à 40°-50°, perd, par suite d'une réaction inattendue, son groupe OCH^3 qui est remplacé par OH :



Le second, réduit et traité par un diazoïque, par exemple celui de l'aminoanisidine, perd AsO^3H^2 qui est remplacé par le diazo :



Nous avons tenu à montrer, par cet exemple, d'une part l'intérêt

©BIU Santé

orique que présentent des dérivés arsénicaux et, d'autre part, la naissance approfondie des réactions de la chimie organique que r étude exige de ceux qui l'entreprennent.

(*A suivre.*)

E. FOURNEAU,
Membre de l'Académie de médecine.

VARIÉTÉS

Les ultra-microbes (1).

Le prototype de ces virus invisibles, auxquels il convient de donner nom d'*ultra-microbes*, est précisément le virus rabique dont il n'a jais été possible d'obtenir une culture hors de l'organisme vivant, is l'un quelconque des milieux artificiels grâce auxquels on reproduit olonté le choléra des poules, le rouget des porcs, la fièvre charbon-ise, la fièvre typhoïde, la tuberculose et tant d'autres microbes hogènes.

Le virus rabique ne se développe et ne subsiste que dans les cellules veuses de l'homme et des animaux sensibles. Il passe à travers les res de porcelaine ou de terre poreuse qui retiennent les germes crobiens visibles les plus ténus. C'est cependant un virus animé, lsqu'il se multiplie dans le cerveau, la moelle épinière et les nerfs, et on peut communiquer la rage successivement à d'interminables ies d'animaux par la seule inoculation d'un fragment extrêmement it du cerveau ou de la moelle épinière d'un animal atteint de cette ladie.

l ne peut donc s'agir d'un ferment soluble, diastase ou toxine, car le ppre de ces ferments est qu'ils épuisent leur action sur les éléments 'ils modifient ou transforment, et que, s'il est vrai qu'ils sont parfois sceptibles de se régénérer, ils sont toujours incapables de se mul-lier.

Depuis la découverte par PASTEUR, en 1881, du virus invisible de la ge, on a naturellement été conduit à chercher des méthodes ou des océdés nouveaux pour l'étude expérimentale de toutes les maladies

1. Extrait du discours d'ouverture de la session de 1920 de l'*Association française r l'avancement des sciences*, à Strasbourg.

©BIU Santé

dont il était impossible, par les techniques précédemment employées, d'isoler et de cultiver les germes microbiens.

En se basant sur un ancien travail de HELMHOLTZ, S. CZAPSKI (d'Iéna) était arrivé à cette conclusion que, du moins en l'état actuel de nos connaissances théoriques, les microscopes modernes sont bien près d'atteindre l'extrême limite de ce qu'on peut leur demander.

On ne peut guère, avec les éclairages les plus parfaits, espérer pousser leur pouvoir de résolution au delà d'éléments ayant une épaisseur de 10 à 13 cent-millièmes de millimètre, ou centièmes de microns.

Or, les plus petits organismes observés jusqu'ici sont précisément de cet ordre de grandeur et rien ne s'oppose à ce qu'il puisse exister des êtres beaucoup plus petits que les plus petits microbes connus.

Les organismes vivants les plus simples étant des agrégats de molécules complexes, on doit toutefois admettre que leur dimension minimum a des limites que les physiciens ont calculées en se basant sur le nombre de molécules albuminoïdes qui les constituent. C'est ainsi qu'un micrococcus de 1 dix-millième de millimètre, à la limite de la visibilité, renferme au maximum 10.000 molécules de substances albuminoïdes et 3.000 atomes de soufre. Un ultra-microbe de 1 cent-millième de millimètre de diamètre ou 1 centième de micron ne renfermerait plus qu'une dizaine de molécules d'albuminoïdes et trois atomes de soufre! Or, nous connaissons aujourd'hui des ultra-microbes dont les dimensions atteignent un peu plus de 2 millionièmes de millimètre, tel le virus de la peste aviaire. Il est évident que des êtres aussi petits nous resteront invisibles avec les plus forts microscopes, puisque leurs dimensions sont très inférieures à la longueur d'onde lumineuse visible, laquelle est de 75 cent-millièmes de millimètre pour les radiations extrême-rouges et de 42 cent-millièmes de millimètre pour les radiations extrême-violettes.

Les ultra-microscopes que l'on a construits ne permettront donc jamais l'étude analytique des ultra-microbes. Tout au plus, grâce à ces appareils, pouvons-nous apercevoir ceux-ci sous la forme de très petits points lumineux, sur un fond obscur, dans les mêmes conditions qui nous font voir, pendant la nuit, les planètes rendues lumineuses parce que les rayons du soleil les éclairent.

Ce monde d'êtres invisibles dont, il y a seulement quelques années, on ne soupçonnait pas l'existence, nécessite, pour être exploré, des procédés d'investigation très particuliers.

La plus grande difficulté consiste à obtenir les ultra-microbes à l'état pur, séparés des autres microbes, des humeurs ou des éléments cellulaires dans lesquels ils vivent.

C'est ici que le procédé de la filtration, soit au travers des bougies de porcelaine ou de terres poreuses, soit au travers de membranes filtrantes de collodion ou de celloïdine, dont les pores les plus fins peuvent

©BIU Santé

e pas dépasser 2 millièmes de micron, c'est-à-dire 2 millionièmes de
illimètre, nous rend les plus grands services.

Malheureusement il est impossible de se procurer des bougies ou des
embranes dont la texture soit homogène et constante.

Les bougies de porcelaine ou de terres poreuses ne sont autre chose
ue des tubes capillaires agglomérés, que les liquides traversent plus
u moins vite selon la pression à laquelle ils sont soumis, selon leur
empérature et selon leur état de viscosité. Par contre, les membranes
e collodion ou de celloïdine représentent un feutrage plus ou moins
ense de fibrilles formant des pores dont on peut, dans une certaine
esure, régler les dimensions en dissolvant le fulmicoton qui les
onstitue dans des mélanges en proportions définies d'alcool et d'éther.

Mais, malgré le soin avec lequel ces divers filtres sont établis, de
ultiples facteurs interviennent, qui gênent ou empêchent le passage
les ultra-microbes, de sorte que beaucoup d'entre ceux-ci sont retenus
leur surface et ne peuvent être séparés des liquides organiques qui les
enferment.

En dépit de ces difficultés, le nombre des maladies dont les virus
nvisibles ont pu être déterminés et étudiés expérimentalement depuis
a découverte du virus rabique est déjà considérable.

Le plus anciennement isolé par le procédé de filtration sur bougies de
orcelaine fut celui de *la mosaïque des feuilles de tabac*, dont IWANOWSKI
n 1892, puis BEYERINCK, purent établir la virulence par ce seul fait qu'il
uffit de piquer une feuille ou une tige de plante saine, avec une aiguille
rempée dans le jus filtré d'une feuille malade, pour donner à coup sûr
n trois ou quatre jours la maladie à la plante saine.

Ce virus possède la curieuse propriété de n'être pas détruit par
'alcool à 90° et de persister pendant plus de deux ans dans les feuilles
èches!

D'autres plantes souffrent de maladies analogues, produites par des
irus filtrants : tel est le cas de la *pomme de terre* et de diverses autres
olanées, du *Phaseolus vulgaris* ou haricot commun, de la *canne à sucre*,
u *pêcher*. Il semble que ces maladies soient propagées par les pucerons.

Un peu plus tard, en 1897, LŒFFLER et FROSCH publiaient leurs tra-
aux sur le virus invisible et filtrant de la *fièvre aphteuse* qui produit
ans nos pays de grandes vagues épizootiques parfois très meurtrières
our les bovidés et les porcs.

Vers la même époque (1898), NOCARD, ROUX et DUJARDIN-BEAUMETZ
btenaient la culture pure du virus de la péripneumonie du bœuf,
aladie très grave et très contagieuse, caractérisée par la formation
'un exsudat séro-fibrineux dans le tissu qui sépare les lobules du
oumon. Cette culture donne sur les milieux solides des colonies
isibles, colorables en masse, et dans les milieux liquides elle apparaît
omme des ondes soyeuses faiblement opalescentes. On peut s'en servir

©BIU Santé

pour vacciner les troupeaux, en prenant la précaution d'inoculer le virus à petites doses dans une région peu vascularisée, telle que la base de la queue.

A partir de 1900, les découvertes de nouveaux ultra-microbes se succèdent nombreuses. MACFADYEAN nous a fait connaître celui de la *horse-sickness* qu'on identifia plus tard avec celui de la « langue bleue » ou *fièvre catarrhale des moutons sud-africains*.

Puis viennent les virus filtrants de la *peste des volailles*, de la *variole des poules*, de la *peste bovine*, de la *clavelée des moutons*, de la *peste du porc*.

REMLINGER démontre en 1903 la filtrabilité du virus de la *rage*. Les Américains REED, AGRAMONTE et CARROL celle du virus de la *fièvre jaune* qu'on sait, par les travaux récents du Japonais NOGUCHI, être un petit protozoaire spiralé appelé *Leptospira icteroides*.

La nature des agents virulents d'une foule d'autres maladies nous est ainsi révélée. On obtient, grâce à la filtration, à l'état pur, les virus de l'*anémie pernicieuse du cheval*, de l'*épithélioma contagieux des oiseaux*, de la *maladie des chiens*, de l'*agalaxie contagieuse des brebis laitières*, de la *leucémie des poules*, de la *fièvre typhoïde du cheval*, d'une sorte de *sarcome* ou *cancer des volailles* et, ce qui est plus important pour nous, les virus de la *fièvre dengue*, de la *fièvre de trois jours*, si commune dans le bassin oriental de la Méditerranée, du *trachome*, de la *rougeole*, de la *scarlatine*, de la *variole* et de la *vaccine*, des *verrues vulgaires*, de la *poliomyélite*, de l'*encéphalite léthargique épidémique*. Très probablement aussi celui de la trop fameuse *influenza* ou *grippe épidémique*, qui fit l'année dernière un nombre immense de victimes dans tous les pays du monde.

D'autres ultra-microbes, que les meilleures techniques de coloration ne permettent pas d'apercevoir, ne se laissent pas filtrer, mais attestent leur présence par la virulence des humeurs qui les contiennent à l'état pur. Tel est le cas du *typhus exanthématique*, si bien étudié par CH. NICOLLE, CONOR et CONSEIL à Tunis, de la *fièvre* ou « maladie bleue » des *Montagnes Rocheuses*, de la *fièvre des rivières du Japon*.

D'HÉRELLE a récemment découvert un ultra-microbe isolé par lui de l'intestin de certains animaux et qui a la propriété tout à fait curieuse de détruire, en les dissolvant, les bacilles de la dysenterie et quelques autres microbes pathogènes. Ce virus filtrant invisible qui, seul avec celui de la péripneumonie, se montre cultivable dans les milieux artificiels, peut, lorsqu'on le fait ingérer aux poules, remplir le rôle de vaccin très efficace contre le *typhus des volailles*.

S'il arrivait qu'on découvre, ce qui est fort possible, des virus analogues qui fussent capables de dissoudre le vibrion cholérique, par exemple, ou encore le bacille typhique dans l'intestin de l'homme, il suffirait d'en absorber des cultures pour se mettre à l'abri des infections

©BIU Santé

ıolériques ou typhiques. La prophylaxie de ces maladies se trouverait ors très simplifiée.

Les ultra-microbes déjà connus sont donc nombreux. Outre leur invibilité aux plus forts grossissements et la filtrabilité de la plupart entre eux, ils présentent certains caractères communs. Tous sont faiement résistants aux agents physiques, surtout au chauffage. Une mpérature de 55 à 60° les tue en quelques minutes. Par contre, ils supɔrtent pendant assez longtemps sans être détruits l'immersion dans la ycérine. Les lésions anatomo-pathologiques qu'ils produisent préntent une analogie frappante : ce sont toujours des inclusions protoasmiques ou des altérations de noyaux cellulaires. Enfin, tous sont ɔntagieux par contact ou par inoculation directe, jamais par l'intermédaire du sol, de l'eau ou des vêtements.

Beaucoup de ces ultra-microbes sont véhiculés et propagés par cerins insectes piqueurs ou suceurs, et quelques-uns déterminent chez ɛs derniers une infection héréditaire, non mortelle, de telle sorte que s œufs issus d'un insecte infecté donnent naissance à des jeunes qui ɔnservent, pendant un temps plus ou moins long, le pouvoir de transıettre à leurs hôtes accidentels le virus invisible qu'ils ont reçu de ɛurs parents.

Tel est le cas de la fièvre des Montagnes-Rocheuses, connue au [exique sous le nom de *tabardillo*, et qui est propagée par une sorte e tique, le *Dermacentor venustus*.

Une autre tique sud-africaine, la Tique-Tortue ou bigarrée (*Amlyomma hebroeum*), est responsable de la diffusion d'une maladie des ıminants domestiques, la *heart-water*, très meurtrière dans les ɛgions chaudes du Cap de Bonne-Espérance et du Transvaal.

Ce sont diverses sortes de moustiques qui véhiculent les ultra-microbes e la *fièvre des trois jours*, si commune sur la côte albanaise et dans 'autres régions de l'Orient : ceux de la *dengue*; ceux de la *horseickness* des chevaux de Rhodésie. Les mouches domestiques proıènent, des paupières malades aux paupières saines, le virus du *trahome*, et les poux du corps répandent le *typhus exanthématique*, qui écime actuellement la Pologne et la malheureuse Russie.

Peut-être l'avenir nous apprendra-t-il — et c'est infiniment probable – que les ultra-microbes n'exercent pas exclusivement des fonctions athogènes et que la nature en compte d'innombrables espèces, dont ɛs fonctions sont utiles à la vie des cellules plus complexes des animaux t des végétaux.

Peut-être même découvrira-t-on quelque jour que ces ultra-microbes eprésentent, dans l'évolution des êtres organisés, les premiers éléıents vivants qui aient peuplé les eaux avant l'apparition des Protoɔaires.

Sans doute, ce ne sont là que des hypothèses : mais lorsque celles-ci

©BIU Santé

ont — et c'est le cas — une base expérimentale, il n'est pas inutile au progrès de la science de les formuler.

Certes, nous voici loin des recherches cristallographiques qui absorbaient les pensées de PASTEUR dans son laboratoire de Strasbourg. Mais si nous jetons un regard sur la route que nous avons parcourue, nous voyons que nous n'avons fait que suivre le faisceau lumineux projeté par son immense génie. Les méthodes d'investigation scientifique qu'il a créées ont réalisé des prodiges. Elles en réaliseront beaucoup d'autres. Et si l'on mesurait la part qui revient aux diverses sciences dans la marche de l'humanité vers le progrès, qui pourrait contester que l'étude des infiniment petits s'est montrée la plus féconde?

C'est assurément dans l'infiniment petit par rapport à nous que la nature se manifeste le mieux, à nos yeux infirmes, dans sa plus grandiose splendeur!

« *Natura in minimis maxima.* »

Dr ALBERT CALMETTE,
Sous-Directeur de l'Institut Pasteur de Paris,
Président de l'Association française
pour l'Avancement des Sciences.

La Passiflore.

Le regretté professeur BRISSAUD, qui ne détestait pas le paradoxe, nous disait un jour qu'il serait à souhaiter qu'on ne prescrivit en neuropathologie que des drogues aux noms harmonieux extraites de plantes aux couleurs chatoyantes. Il eût sans doute accueilli avec faveur les Passiflores, qui sous les appellations de *Passiflora incarnata*, de *Passiflora cœrulea*, se présentent à nous, revêtues des teintes les plus riches et les plus variées dont jamais l'ingénieuse palette de la nature ait décoré un végétal.

Originaires des contrées chaudes de l'Amérique, les Passiflores sont des plantes herbacées, sarmenteuses, grimpantes, pourvues de vrilles et garnies de feuilles palmées. Leurs fleurs sont formées d'une corolle à cinq pétales insérés sur les bords d'un réceptacle en forme de coupe dont le fond se relève en une colonne centrale qui supporte les étamines et, au-dessus d'elles, le gynécée : l'ovaire supère porte un style à trois branches dont l'extrémité renflée se termine par un stigmate globuleux : le réceptacle produit un grand nombre de couronnes concentriques formées de filaments richement colorés, roses, pourpres, violets. Aux fleurs succèdent des fruits arrondis, de la grosseur d'une pomme ordinaire, d'une couleur d'orange pâle quand ils sont mûrs : ils contiennent une pulpe

©BIU Santé

'une saveur douce. L'analyse chimique a permis au professeur . Guignard d'établir dans le *Passiflora cœrulea* la présence d'un composé cyanique dont voici les proportions pour 100 parties de la lante :

Feuilles	juillet.	0 048
	novembre.	0 047
Fleurs en boutons		0 013
Fleurs épanouies.		0 002
Racine.		0 054 (1)

La passiflore la plus anciennement connue est le *Passiflora incarnata* écrit à la fin du XVI[e] siècle sous le nom de *Granadille* par Nicolas ionard : « On m'a envoyé, dit-il, de la terre ferme le fruict d'une herbe uquelle aux montagnes où elle croist de soy mesme est appelée *Granailla*. Ce nom luy a esté imposé par les Espagnols à cause qu'il ressemble nos grenades car il est presque de mesme grosseur et de mesme cou·eur quand il a atteint sa parfaicte maturité sinon qu'il n'a point de couonne : quand il est sec, si on le remue, la semence qui est enclose dedans ésonne et mène bruict laquelle semblable à celle de la poire ou un peu lus grosse fort élégamment élabourée par des certaines petites releeures et plaisante à voir. La poulpe ou la chair est de couleur blanche t sans goust.

« La plante qui porte ce fruict est semblable au lierre, rampe et monte ontremont comme i celuy en quelque lieu que ce soit qu'on la lante. Elle est très belle à voir quand elle est chargée de fruict à ause qu'elle est toffüe et large : sa fleur est fort semblable à la rose lanche aux feuilles de laquelle on voit comme certaines figures empreines de la Passion de Jésus Christ, lesquelles on jugeroit avoir esté épeintes avec une grande diligence (2). »

Nos aïeux, dont l'imagination n'était pas la moindre qualité, ne firent as difficulté de reconnaître dans la passiflore tous les instruments de a Passion : les feuilles terminées par trois pointes représentaient la ance, les vrilles le fouet, les trois styles les clous, le stigmate l'éponge, es filaments du réceptacle la couronne d'épines, la colonne centrale le ût auquel on attacha le Christ pendant la flagellation. Ce symbolisme nspira plusieurs poètes : dans leur *Second Eden*, les apothicaires poitevins Jacques et Paul Contant célèbrent

> La plante salutaire, heureuse granadille,
> Granadille sur qui mais par dévotion

1. L. Guignard. Sur l'existence d'un composé cyanique chez les Passiflorées. *Bull. Sc. pharm.* **13**, p. 603, 1906.

2. Nicolas Monard. *Histoire des simples médicamens apportés des terres neuves lesquels on se sert en médecine... nouvellement traduicte en François par* Anthoine Collin, *maistre apothicaire juré de la ville de Lyon*, 1602.

©BIU Santé

L'on dict qu'on void empreint nostre rédemption
Et ses mystères saincts faisant voir en sa plante,
En son fruict, en sa feuille, en sa fleur excellente
De nostre Rédempteur mort une fois pour tous
Colonne, Croix et foüet, Lance, Couronne et Clous (1).

C'est ensuite le poète anglais, ABRAHAM COWLEY, qui lui consacre d'emphatiques vers latins dont voici la traduction : « Elle étale dix feuilles blanches : la robe blanche convient aux chastes vierges et au chœur des Pontifs : elle est, au fond de son limbe, ceinte d'une double couronne de pourpre : c'est la couleur des Saints-Martyrs. La fleur est couverte, sans en être cachée, de nombreux filaments cramoisis aux étamines d'or : il en est qui pensent que ce diadème rappelle la couronne d'épines teinte du sang sacré. Tel un marbre de Porphyre se dresse une colonne toute parsemée de taches sanglantes. D'autres, doués d'une vision très pénétrante (car aux yeux émoussés échappent beaucoup de prodiges), distinguent clairement, suspendus au milieu et au sommet de la colonne, une éponge, des clous, des fouets ensanglantés. Toute la plante est gonflée d'un liquide doux comme le miel : elle porte comme fruit une petite pomme blanche ayant la figure d'une tête couronnée ; sa longue racine s'enfonce profondément dans le sol : on croirait que, victorieuse, elle veut visiter la Tartare : comme si elle désirait embrasser le monde entier, elle croit avec une puissance que rien ne peut entraver (2). »

Plus sobre de détails et en une langue toute virgilienne, le père R. RAPIN n'hésite pas non plus à reconnaître dans la fleur de la granadille les emblèmes de la Passion :

Caule in sublimi, vallo prætendit acute
Spinarum in morem patiens, o Christe, tuorum
Incriptus foliis summa instrumenta dolorum
Nam surgens, flore e medio, capita alta tricuspis
Sursum tollit apex, clavos imitatus aduncos (3).

Pour voir dans une fleur un assemblage d'objets si divers il fallait évidemment une bonne volonté et une imagination à toute épreuve : un botaniste du siècle dernier, POIRET, en concevait une surprise indignée : « Quelle sombre imagination, dit-il, a pu flétrir du nom de fleur de la Passion les grâces charmantes de la grenadille ? Faut-il que la superstition se répande jusque sur les œuvres les plus brillantes de la nature et y attache ses noires idées quand la vue de fleurs aussi admirables que celles de la grenadille auraient dû n'en inspirer que de riantes et nous

1. *Les œuvres de* JACQUES *et* PAUL CONTANT *père et fils. Le Second Eden*, 1628.
2. ABRAHAMI-COULEII. *Angli poemata latina in quibus continentur sex libri plantarum* 1668.
3. R. RAPIN. *Hortorum*, liber I. 1780.

©BIU Santé

aire respecter des mystères profanés par de semblables allégories ? (1). » l'était prendre les choses bien au tragique : si les commentaires exégétiques qu'inspiraient à nos ancêtres les organes floraux de la passiflore nous paraissent peu probants, nous sommes plus tentés d'en sourire que le nous en indigner : plût au Ciel que les hommes se fussent toujours occupés à des passe-temps aussi innocents !

Longtemps la passiflore ne fut connue que comme plante d'agrément : e fait est que son feuillage d'un vert luisant élégamment découpé, ses leurs aux multiples tonalités décorent très heureusement les façades les maisons. Mais de nombreuses observations cliniques publiées en Amérique depuis une cinquantaine d'années prouvent qu'elle n'est pas seulement intéressante pour les horticulteurs et qu'elle est capable de rendre de réels services en neuro-pathologie. Le Dr Lindsay déclare que ce n'est pas à proprement parler un narcotique : jamais elle n'exerce d'action stupéfiante : « un malade qui est sous son influence, si on le réveille, parle aussi raisonnablement que d'habitude : quittez-le un moment, il retourne bientôt aux Champs Elyséens (*leave him for a moment and he will soon be off to the Elysian fields again*) ». Le même auteur relate l'observation d'une vieille dame présentant des convulsions des muscles du tronc et de la nuque que la passiflore guérit radicalement. Les résultats ne furent pas moins heureux chez des chevaux atteints du tétanos et dans plusieurs cas de névralgies, d'insomnie et de manie avec mouvements désordonnés et impulsion au suicide. Un enfant de deux ans, soigné par le Dr Phares, était en proie à une crise violente de tétanie avec opisthotonos, trismus et convulsions : le médicament produisit un effet aussi prompt que satisfaisant. M. Lindsay donne pour l'emploi de la passiflore les conseils suivants : la plante doit être recueillie en mai au moment de l'apparition des fleurs, on peut en utiliser toutes les parties dont on exprime le suc pour le faire épaissir le plus rapidement possible à l'ombre dans un courant d'air frais : la plante sèche peut être aussi prescrite sous forme de poudre (de 1 à 4 cuillerées à café (2). En se servant de l'extrait fluide, M. Bullington a constaté une amélioration marquée dans un cas d'épilepsie datant de 26 ans : il en a obtenu aussi des effets inespérés chez plusieurs sujets atteints d'insomnie, d'hystérie et de neurasthénie (3).

Cette action antispasmodique de la passiflore a été confirmée par M. Stapleton : d'après cet auteur, la teinture concentrée à la dose de XX gouttes toutes les heures ou toutes les 3 heures peut rendre les

1. J.-L.-M. Poiret. *Histoire philosophique, littéraire, économique des plantes de l'Europe*, 1829.

2. D. L. Phares. Passiflora incarnata a remedy for tetanus. *The Richmond medical Journal*, 1867.

3. S. D. Bullington. Passion flower in epilepsy and other neuroses. *Nashville Journal of Medecine and surgery*, 1897.

©BIU Santé

meilleurs services dans le traitement de l'insomnie des hystériques et des neurasthéniques, dans les névralgies, dans la prostration nerveuse et dans l'alcoolisme. Si elle échoue dans l'agrypnie liée à la douleur, elle constitue un excellent remède chaque fois que l'obstacle au sommeil reconnaît pour cause l'excitation cérébrale : elle agit alors non comme un narcotique mais comme un sédatif sans effets secondaires fâcheux : aussi convient-elle parfaitement aux enfants surtout dans les cas de convulsions et de spasmes musculaires (1). M. HARNSBERGER a bien signalé à la suite de son absorption des troubles visuels, une sensation de vide dans la tête, d'ailleurs de peu de durée (2); mais comme il avait administré la passiflore avec une assez forte dose de bromure, il est difficile d'établir dans quelle mesure elle était responsable de ces symptômes.

En France, la passiflore resta longtemps cantonnée dans la pharmacopée homœopathique où elle figurait comme le spécifique de la neurasthénie lorsqu'en 1916, M. LOUIS RÉNON, dans une magistrale étude sur l'angoisse de guerre, signala ses bons effets dans le traitement de cette névrose : il conseille la teinture au cinquième à la dose de XV gouttes : c'est selon lui, une médication inoffensive, dépourvue de toute toxicité et qui convient particulièrement à des malades auxquels il faut se garder de prescrire les hypnotiques classiques comme le véronal, le chloral, le trional et les opiacés (3)

Mon expérimentation personnelle m'a permis d'apporter une contribution à l'étude de la passiflore : j'ai montré son efficacité pour combattre les troubles nerveux de la ménopause ayant leur point de départ dans le sympathique (4) et pour remédier à l'insomnie à laquelle sont en proie si fréquemment les convalescents de grippe (5) : elle présente le grand avantage de provoquer un sommeil se rapprochant de celui de l'individu normal et de n'entraîner aucun effet de dépression nerveuse, aucune obnubilation des sens ni de l'esprit; les malades qui en ont fait usage se réveillent aussi dispos qu'ils l'étaient au moment de s'endormir, conservant toute leur lucidité, toute leur faculté de penser, de parler et d'agir.

Contrairement aux auteurs américains qui la manient *larga manu* (1 à 3 grammes d'extrait fluide, 2 à 5 grammes de teinture *pro die*), je conseille de prescrire la passiflore à des doses relativement faibles et de réduire des trois quarts celles qui sont en usage dans le Nouveau Continent. Mon expérimentation personnelle m'a, d'ailleurs, amené à donner

1. STAPLETON. The action of *Passiflora incarnata*. *Detroit medical Journal*, 1904.

2. HARNSBERGER. Partial blindness following the administration of potassium bromide and passion flower. *Virginia medical semi monthy*, 1898.

3. L. RÉNON. L'angoi-se de guerre et son traitement, *Journal des praticiens*, 1916.

4. H. LECLERC. La Phytothérapie des troubles de la ménopause. *Courrier médical*, 1910.

5. H. LECLERC. Note sur le traitement de l'insomnie consécutive à la grippe par la passiflore. *Communication à la Société thérapeutique*. Séance du 12 mai 1920.

©BIU Santé

préférence à l'alcoolature préparée avec la plante fraîche recueillie en ai au moment de la floraison (de XXX à L gouttes par jour). Cette éparation, dans laquelle on retrouve la saveur du composé cyanique, a paru avoir une action plus constante que la teinture et que l'extrait ide.

Malgré son origine exotique, la passiflore, par la facilité avec laquelle e s'acclimate en France, peut être classée parmi nos drogues végétales digènes : aussi serait-il à souhaiter que tous ceux qu'intéresse une ssource aussi importante que l'est celle des produits médicinaux de otre sol encourageassent la culture et l'extension d'un simple dont les aticiens peuvent obtenir en neuro-pathologie d'incontestables ser-ces.

HENRI LECLERC.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

AGASSE-LAFONT (Dr E.). **Les applications pratiques du labora-oire à la clinique**. *Principes, Techniques, Interprétations des résultats.* édition, 1 vol. XVI-992 pages, 364 fig., 4 planches hors texte en couleurs. GOT frères éditeurs, 23, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, Prix : 50 fr. — est presque superflu de présenter aux lecteurs de ce *Bulletin* le traité de chniques de laboratoire du Dr AGASSE-LAFONT.

Les deux premières éditions de ce livre l'ont fait suffisamment connaître our qu'il soit justement apprécié par les médecins, les pharmaciens, les udiants. Il est un des meilleurs manuels que puissent avoir à leur dispo-tion tous ceux qui font du laboratoire appliqué à la clinique.

Cet excellent ouvrage s'ouvre par des conseils pratiques sur l'organisation un laboratoire et des notions générales sur les instruments et les méthodes ient ensuite un exposé substantiel des connaissances indispensables de ıétériologie et de parasitologie. Puis tous les produits physiologiques dont examen peut être utile pour éclairer un diagnostic, sont successivement ıssés en revue : sang, épanchements pathologiques, liquide céphalo-rachi-en, lait, pus, contenu gastrique, matières fécales, urines, etc. Une dernière ırtie résume les recherches de laboratoire applicables au diagnostic des ·incipales affections médicales et chirurgicales.

Dans l'ensemble, le plan de cette troisième édition ne diffère pas du plan es précédentes, mais l'ouvrage, sans rien perdre de son caractère éminem-ent pratique, est singulièrement plus étoffé. L'étude du sang occupe 50 pages et représente un exposé très clair, très au point, de l'hématologie, vec des chapitres nouveaux ou entièrement refondus sur la coagulation, ır le séro-diagnostic de la syphilis, etc. La bactériologie des plaies et des ıppurations de guerre, la description de parasites récemment découverts, examen chimique et microscopique des fèces et bien d'autres sujets encore,

©BIU Santé

ont donné lieu à des développements tout à fait légitimés par l'importance et l'actualité de ces questions.

Faire du laboratoire appliqué à la clinique nécessite des connaissances approfondies en des sciences très diverses. Pour être tout à fait à la hauteur de sa tâche, il conviendrait d'être cytologiste et histologiste, bactériologue et parasitologue, chimiste et physiologiste. C'est bien difficile. En éliminant ce qui a trait aux recherches purement histologiques, le Dr Agasse-Lafont a judicieusement écarté des méthodes qui ne peuvent être utilement appliquées que par des techniciens spécialement rompus à leur emploi et à l'interprétation de leurs résultats. L'auteur a réservé les développements les plus étendus aux recherches bactériologiques, parasitologiques et cytologiques. Pour ce qui est des méthodes chimiques, j'ai l'impression que, malgré d'excellents chapitres, l'ouvrage ne leur fait pas toute la part qu'elles méritent. De plus, ce qui importe pour que la chimie appliquée à la clinique donne tous les renseignements qu'on en doit attendre, c'est qu'on veuille bien s'astreindre à n'employer que des méthodes précises, fournissant, même pour de très petites quantités des corps à doser, des résultats d'une interprétation indiscutable. Un dosage de glucose ou d'urée dans le liquide céphalo-rachidien, par exemple, n'a de valeur que s'il est très précis. Or, on connaît, pour ces corps et pour d'autres, des méthodes présentant toute l'exactitude nécessaire. Il est aussi simple, aussi pratique et il est plus exact, de faire un dosage d'urée par le xanthydrol, suivant la méthode de M. Fosse, que de recourir à l'hypobromite. J'aurais aimé que l'ouvrage du Dr Agasse-Lafont tînt un compte plus strict de certaines des acquisitions nouvelles faites en chimie biologique et dès maintenant applicables aux recherches cliniques. On voudra bien ne voir dans cette remarque, ne visant d'ailleurs que quelques points, qu'un témoignage de l'intérêt que j'ai pris à parcourir cet excellent livre.

Si la rédaction en est remarquable, la présentation ne l'est pas moins. Les figures sont très abondantes et très vraies, ce qui permettra aux techniciens de bien interpréter leurs préparations microscopiques. Enfin, toute la partie matérielle, papier, impression, etc., a été très soignée. Ce livre fait le plus grand honneur à son auteur et à ses éditeurs. Nous le recommandons en toute confiance à nos lecteurs. M. Javillier.

Mess officers' manual (1). Lea et Febiger, éditeurs, Philadelphie et New-York, 1919. — Ce manuel de 200 pages a été écrit pour faciliter le travail des officiers et sous-officiers d'approvisionnement. C'est un exposé des façons modernes d'envisager le ravitaillement de l'armée. On trouve dans les différents chapitres : la composition des aliments, leur valeur énergétique; les procédés permettant de juger de leur qualité, d'assurer leur conservation; des données sur la digestion et l'assimilation, sur le métabolisme des divers éléments, et enfin un exposé des devoirs des gradés chargés de l'approvisionnement, de la surveillance des cuisines et de la préparation des mets. F. R.

MAC COLLUM (E. V.). **The newer knowledge of nutrition**. New York. The Macmilan Company, 1919. — Après avoir traité de la composition générale des aliments et des maladies dues à une alimentation défectueuse :

1. Les savants et les chercheurs des Etats-Unis d'Amérique qui ont eu l'occasion de nous voir à l'œuvre et de nous apprécier pendant notre lutte commune contre la barbarie, manifestent de plus en plus l'intention de poursuivre dans tous les domaines et principalement dans celui de la science, leur utile et amicale collabo-

©BIU Santé

corbut, pellagre, béri-béri, Mac Collum cite les expériences faites sur différents animaux pour comparer la valeur intrinsèque des diverses substances alimentaires. Une constatation curieuse est celle concernant le grain de blé qui se montre insuffisant par suite d'une teneur trop faible en sels minéraux, en albuminoïdes et en facteur A soluble dans la graisse.

L'auteur étudie ensuite les propriétés des végétaux, il conclut à la supériorité des plantes vertes sur les graines, les racines et les tubercules, grâce à la matière vivante qu'elles renferment. Les végétaux doivent, pour donner de bons résultats, contenir les éléments essentiels et parmi eux les sels minéraux.

En ce qui concerne les aliments tirés du règne animal, la viande n'est pas un aliment complet, même pour les carnivores qui se nourrissent en outre du sang et des diverses glandes de leurs proies. Le foie et les reins renferment plus de substance A soluble dans les graisses et de substance B soluble dans l'eau que les muscles. Le lait et les légumes verts doivent toujours faire partie du régime alimentaire.

L'auteur passe ensuite en revue les maladies dues à un défaut de régime. Il déclare que ni le nom de vitamines, ni d'autres donnés par les chercheurs ne conviennent aux substances inconnues A et B contenues en quantité suffisante dans le beurre, la matière grasse du jaune d'œuf et dans les plantes, mais insuffisante dans les graines, substances capables de guérir le béri-béri, la pellagre et le rachitisme. La xérophthalmie (inflammation sèche des yeux) est due à un défaut de substance A soluble dans la graisse. A ce sujet Mac Collum cite une épidémie de nécrose de la cornée sévissant en 1904 à Copenhague et survenue chez des enfants nourris avec du lait écrémé. Les bébés furent guéris avec du lait de femme, ceux qui étaient plus âgés avec un mélange de lait pur et d'huile de foie de morue. Le béri-béri est dû à un défaut de substance B soluble dans l'eau.

Le scorbut, par contre, n'est pas causé uniquement par l'absence des facteurs A et B, mais est nettement une maladie microbienne provoquée par le séjour dans le cæcum d'excréments en putréfaction, favorisant le développement des bactéries. En injectant à des animaux sains et soumis à un régime rationnel du sang d'animaux atteints de scorbut, les premiers contractent la maladie. On parvient à l'éviter en ajoutant au régime des laxatifs comme la vaseline liquide ou la phtaléine du phénol. Chez l'homme on combat le scorbut en lui administrant du jus d'orange naturel ou artificiel (mélange d'acide citrique, de saccharose et de sels minéraux).

Plus un lait est ancien, plus il est capable de provoquer le scorbut. En vieillissant, cru ou même pasteurisé à 145° (64° C) le lait aigrit, mais, pasteurisé à 165° (74° C), il ne peut plus aigrir.

La proportion de substance A soluble dans la graisse ou de substance B soluble dans l'eau diminue dans le lait de l'animal qui ne trouve pas ces substances dans son alimentation (expérience sur les rats, expériences sur les femmes d'Orient).

Le sel est indispensable à la nourriture de la vache, cependant le lait qu'elle produit en contient normalement jusqu'à ce que la bête commence à dépérir.

Aux Iles Philippines on constate que la mortalité est plus grande chez les bébés nourris au sein que chez ceux qui sont élevés au biberon. Ce fait para-

tion. C'est ainsi que viennent de nous parvenir de récentes publications intéressant surtout l'hygiène alimentaire. Nous nous faisons un devoir d'analyser le plus brièvement possible ces substantiels travaux.

©BIU Santé

doxal provient de la mauvaise alimentation de la mère qui produit un lait de qualité inférieure.

Mac Collum termine son ouvrage par des considérations pratiques pour l'établissement d'un régime. Il déclare que l'analyse chimique donne des résultats approximatifs sur les amino-acides produits par la digestion des albuminoïdes, mais ne renseigne pas sur les facteurs A et B. Les aliments chauffés avec des alcalis perdent leur substance B soluble dans l'eau, par contre les aliments séchés et mis en conserve la maintiennent intacte. Un préjugé seul rend le blé indispensable à certaines populations d'Europe, le riz à celles d'Orient et le macaroni aux Italiens.

Les légumes verts contiennent une forte proportion d'eau, peu d'hydrates de carbone et d'albuminoïdes, mais renferment par contre la substance B soluble dans l'eau qui leur donne une valeur particulière.

Il existe une tendance à introduire de nouveaux produits dans l'alimentation, entre autres la farine de graines de coton. Or la graine de coton renferme un produit toxique, le gossypol, qui est détruit par oxydation et par la chaleur. N'en faire qu'un usage restreint.

Un régime normal est fait de tous les constituants indispensables à l'alimentation, choisis de façon à être de digestion rapide et de façon que l'évacuation des résidus ait lieu avant la prolifération des bactéries, due à la décomposition des albuminoides.

L'auteur insiste finalement sur l'importance du lait dans l'alimentation. Les principaux aliments qui corrigent les autres sont le lait et les légumes verts. Il existe deux groupes dans l'humanité; un premier qui comprend les Chinois, les Japonais et les habitants des tropiques qui emploient les plantes vertes et les œufs comme seul élément protecteur; un deuxième qui utilise également les plantes vertes, mais aussi en plus grande quantité le lait et des produits divers.

Le premier groupe est de taille réduite, sa vie est de courte durée, on constate chez lui une mortalité infantile élevée et peu de progrès.

Le deuxième groupe se caractérise par sa haute stature, sa longévité, une mortalité infantile réduite. Les individus de ce groupe sont plus agressifs que ceux du premier, ils présentent un plus grand développement dans le domaine de la littérature, des arts et des sciences.

Il existe de sérieux motifs pour admettre que ces différences sont dues à la nutrition. Il faut donc encourager l'industrie laitière, car si elle n'atteint pas l'importance qu'elle doit avoir, l'humanité en subira les funestes conséquences.

F. R.

LATHROP PACK (Charles). **The war garden victorious.** J. B. Lippincott Company, Philadelphia). — Ce livre agrémenté par de nombreuses reproductions d'affiches réclames et de photographies diverses, coloriées ou non, comprend 18 chapitres et débute par un historique du jardin de guerre.

L'auteur décrit le jardinage en commun. Plusieurs chapitres traitent de la conservation des produits récoltés et notamment des procédés de conservation. Ce livre très agréable à lire est en même temps très instructif.

F. Rothéa.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Note sur les urines au cours de la chylurie filarienne. Janelme (E.), Schulmann (E.) et Pomaret (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 353. — Dans les cas de chylurie filarienne, les urines sont très variables quant aux des constituants chimiques qui les caractérisent : graisse avec cholestérine, albumine ordinaire, glycoprotéide ou phosphoprotéide. Le repos ou la marche peuvent modifier totalement l'élimination de ces différents éléments. L. S. R.

Le virus de l'encéphalite léthargique (encéphalite épidémique). Levaditi (C.) et Harvier (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 354. — Le virus de l'encéphalite léthargique est un virus filtrant spécifique nettement différent de la poliomyélite ; ce dernier est, en effet, complètement dépourvu d'action pathogène pour le lapin, tandis que le premier est virulent pour cette espèce animale et peu ou pas virulent pour les simiens catarrhiniens. L. S. R.

Variabilité de la toxicité du gui suivant son hôte. Bardier (E.) et Martin-Sans (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 379. — La toxicité du gui varie suivant son hôte. Par rapport au gui de sapin et de pommier, le gui de peuplier est beaucoup plus toxique. La dose de ce dernier provoquant la mort immédiate par injection intraveineuse est en chiffres ronds de 0 gr. 20 pour le chien et de 0 gr. 30 pour le lapin par kilogramme d'animal. Avec les guis de sapin et de pommier, des doses notablement supérieures aux précédentes n'ont pas provoqué la mort ou ne l'ont provoquée que tardivement. Cette différence de toxicité est très importante à connaître au point de vue pratique, car elle montre qu'il faut tenir compte de l'hôte pour la posologie de l'extrait et, qu'en l'état actuel de nos connaissances sur le complexe chimique du gui, l'analyse physiologique devient une véritable nécessité. L. S. R.

Recherches sur le virus de l'encéphalite léthargique. Levaditi (V.) et Harvier (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 385. — Le virus de l'encéphalite est inoculable au lapin par voie oculaire ; il est pathogène pour le cobaye, après passage sur le lapin. Le sérum de malades atteints d'encéphalite à forme léthargique et myoclonique (sérum de malades convalescents) n'a pas neutralisé le virus de passage dans les conditions des expériences effectuées. L. S. R.

Sur le polymorphisme des cristaux de cholestérine. Richaud (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 389. — La cholestérine se présente sous deux formes microscopiques différentes : *a*) larges et minces tablettes rhombiques ; *b*) longues aiguilles soyeuses enchevêtrées.

En recherchant la cholestérine dans les calculs par la méthode classique, Richaud a constaté que les cristaux de cholestérine obtenus par évaporation de la solution acétique ne se présentent pas habituellement sous la forme de longues aiguilles entre-croisées décrites par les différents auteurs, mais sous la forme d'élégantes arborisations rappelant à s'y méprendre les formes microscopiques de la tyrosine ou de l'hématoïdine. L. S. R.

Sur l'apparition de la lactase dans l'intestin pendant la vie fœtale. Porcher (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 420. — La lactase appa-

©BIU Santé

rait de bonne heure dans l'intestin du fœtus. Le suc intestinal aseptique riche en lactase est obtenu par la méthode de VON WITTICH. L'activité du ferment, déterminée selon la méthode de PORCHER, croît avec l'âge du fœtus, cette règle ne paraît cependant pas très rigoureuse. L. S. R.

Contribution à l'étude des hémoglobines et des carboxyhémoglobines. THONNARD (J.). *C. R. Soc. Biol. Strasbourg*, 1920, **83**, p. 441. — Les résultats obtenus montrent que, pour la transformation de l'oxyhémoglobine en hémoglobine réduite, il faut employer une quantité de sulfure d'ammonium bien supérieure à celle indiquée habituellement par les auteurs, du moins à la température de 5° et de 15°. De même, à une température donnée, les oxyhémoglobines des animaux à sang chaud ont, à l'égard du sulfure d'ammonium, une stabilité beaucoup plus grande que les oxyhémoglobines des animaux à sang froid. La stabilité des oxyhémoglobines diminue rapidement, en présence du même réactif, à mesure que la température s'élève.

Il y a parallélisme absolu entre la stabilité des carboxyhémoglobines vis-à-vis des gaz inertes et de l'oxygène et la stabilité des oxyhémoglobines vis-à-vis du sulfure d'ammonium. Les carboxyhémoglobines des animaux à sang chaud sont aussi beaucoup plus stables que les carboxyhémoglobines des animaux à sang froid. L. S. R.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Sur la diphtérino-réaction (Réaction de Schick). RENAULT (J.). *Bull. Acad. de méd.*, 10 février 1920. — L'intradermo-réaction à la toxine diphtérique, imaginée en 1913 par SCHICK, à Vienne, consiste dans l'inoculation intradermique de 0 cm³ 1 à 0 cm³ 2 d'une dilution de toxine diphtérique telle que la quantité injectée corresponde au 1/50 de la dose minima mortelle pour le cobaye de 250 gr. Si autour de la piqûre il se produit une rougeur, qui apparaît après 18-24 heures et dure quelques jours, la réaction est dite positive; sinon, elle est dite négative. La réaction positive indique que le sujet est réceptif à la diphtérie, la réaction négative qu'il est réfractaire. Cette réaction permet de limiter l'injection préventrice de sérum aux sujets réceptifs, mais seulement lorsque l'épidémie n'est pas rapide et laisse le temps de rechercher l'état de réceptivité. Elle ne supprime pas la recherche et l'isolement des porteurs de germes, puisqu'on les trouve aussi bien parmi les réfractaires que parmi les réceptifs et que les uns et les autres peuvent être dangereux.

ED. D.

Usages thérapeutiques du tétrachlorure de carbone. JACQUEMET et GOUBEAU. *Bull. Soc. Thérap.*, 1920, **3**, p. 110. — L'application de CCl^4 sur une plaie est beaucoup moins douloureuse que celle de l'éther et surtout de l'alcool; il est de plus ininflammable. Il faut employer du CCl^4 ne renfermant aucune trace de chlorure de soufre, qui est toxique; il est bon de le conserver en flacons jaunes et d'y ajouter gros comme une noix, dans un sachet de gaze, de chaux vive, qui absorbe les traces de soufre qu'il peut renfermer.

I. *Utilisation en chirurgie.* — Antiseptique de premier ordre, pénétrant les corps microbiens et les spores; action renforcée par les huiles essentielles ou concrètes : eucalyptol, goménol, camphre, essence de girofle, de cannelle, etc.

Antisepsie des téguments par la solution saturée d'iode :

Iode.	3 gr.
CCl^4.	100 cm³

©BIU Santé

Protection des mains du chirurgien par la solution de caoutchouc à 1 gr. r 40 cm³ de solution iodée saturée. Conservation des instruments, bistouris, guilles; nettoyage et désinfection des plaies souillées par CCl^4 pur.

Remplacement du naphtol camphré, de l'éther iodoformé par la solution camphre dans CCl^4.

II. *Parasiticide.* — Destruction des insectes, des pediculi qui meurent au mple contact, pénétration des lentes, sans les inconvénients de l'essence pétrole ou du benzol.

III. *Utilisation en dermatologie.* — Remplace le xylol, l'éther dans la borrhée grasse. Inversement, permet de porter jusqu'au bulbe pileux de la noline anhydre dans le pityriasis capitis; bons résultats dans l'acné comédon Cl^4 iodé ou camphré), l'acné couperosique ou l'acné simplex (CCl^4 soufré).

F. B.

Les facteurs acides de l'urine. Lematte (L.). *Bull. Soc. Thérap.*, 20, **4**, p. 122. — Travail impossible à résumer où l'auteur expose ses éthodes de dosage de l'acidité urinaire totale, de l'acidité globale, de l'aci-té phosphatique et de l'acidité organique. F. B.

L'acide ipécacuanhique dans l'ipéca, et l'ipéca désémétinisé. uerre (R.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1920, **5**, p. 150. — L'auteur a dosé ce tanin ns les préparations officinales d'ipéca, et trouvé : poudre, 3 à 4 °/₀; extrait coolique (Codex 1908) 26 à 31 °/₀; teinture, 0,30 à 0,40 °/₀; sirop, 0,05 à 06 par 20 gr. Elles renferment la totalité de l'acide ipécacuanhique de la ante, comme la totalité de ses alcaloïdes.

La désalcaloïdisation de l'ipéca en vue de la préparation d'ipéca désémé-nisé altère qualitativement et quantitativement l'acide ipécacuanhique; les éparations d'ipéca désémétinisé renferment des sels ammoniacaux.

Il faudrait donc, pour être fixé sur la spécificité antidysentérique du tanin l'ipéca, s'adresser, non à l'ipéca désémétinisé, mais à l'acide ipécacua-nique lui-même. F. B.

L'iodure de diméthyl-diphénylarsinate de mercure et de anadium dans le traitement de la syphilis. Dalimier (R.). *Bull. Soc. éd., de Paris*, 1920, **8**, p. 199. — Il semble que les inconvénients présentés ar les dérivés organo-métalliques du groupe de l'atoxyl ou de celui de rsénobenzol tiennent à l'existence des groupes amidés; il peut y avoir térêt, d'autre part, à grouper dans un même corps le mercure, l'arsenic et ode, qui sont les trois spécifiques de la syphilis.

M. Chesnais est arrivé à réaliser un iodure de diméthyl-diphényl-arsinate mercure et de vanadium, sel cristallisant sous une seule forme, légère-ent hygroscopique, très soluble et renfermant :

Arsenic.	41,7 °/₀
Mercure	9,2 °/₀
Iode.	7,8 °/₀
Vanadium	0,05 °/₀

Sa toxicité est faible, il est peu douloureux en injections intramusculaires la dose de 6 centigr. pour 1 cm³; au delà de 2 cm³, il est franchement dou-ureux; il est moins bien supporté par la voie sous-cutanée.

L'auteur l'a expérimenté dans 20 cas de syphilis pendant un an, durée op courte pour pouvoir généraliser les bons résultats observés; mais ceux-engagent à l'employer plus largement par la voie intraveineuse.

F. Bousquet.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands qui importunent chaque jour l'humanité pour réclamer, et ceci, et cela, contre le traité de Versailles, qui voient continuellement dans les infiniment anodines conditions du traité de paix matière à récrimination, étaient bien moins pointilleux quand ils croyaient que la force et la brutalité serviraient leurs desseins criminels de nous réduire au servage. Leur férocité s'en donnait à cœur joie, comme en témoigne cette suite du rapport n° 89, relatif à l'affaire de Gomery. Nous avons raconté comment le brigadier Bourgis, après l'incendie de la grange aux blessés, fut amené devant le mur du cimetière en présence du peloton d'exécution.

« Là, il est forcé d'assister à un spectacle horrible : il voit passer par les armes un premier groupe, dans lequel il reconnaît notamment un de ses camarades, le brancardier Gresse. Accolé ensuite lui-même au mur, les bras en l'air, à côté du corps de son ami, il a soin de se laisser tomber à terre au geste du sous-officier commandant l'exécution et il est assez heureux pour s'en tirer avec une dizaine de coups de pied et de coups de crosse dans le dos que leur allongent les hommes du peloton en passant devant leurs victimes.

(Suivent les récits de quelques péripéties au cours desquelles M. de Charette fut fusillé.)

« D'après les témoins de cet horrible drame de Gomery, le nombre des hommes blessés ou non qui ont péri dans l'incendie peut être évalué à trois cents au moins, et celui des militaires fusillés au cimetière à cent ou cent vingt.

« ... Le prétexte invoqué par les Allemands (coups de feu tirés sur des patrouilles)... ne saurait être admis un instant..., car ce fait ne pourrait être imputé qu'à des combattants et nullement aux blessés et au personnel infirmier qui ne possédaient pas d'armes, ainsi que les premières patrouilles allemandes avaient pu elles-mêmes le constater. »

Le gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

FOURNEAU et E. DONARD. Sur le monochlorure d'iode. 561

IARLES-A. GRAU. Contribution à l'étude du gaïacolsulfonate de potassium (thiocol) 566

ION MEUNIER. Recherche clinique du sang dans le contenu gastrique. 576

Revue de chimie organique :

. FOURNEAU. Dérivés organiques de l'arsenic (*suite et fin*). 578

Pages.

Nécrologie :

A. DESGREZ. Le Professeur ARMAND GAUTIER. 589

Centenaire de la découverte de la quinine. 592

Variétés :

XXX. L'acétylcellulose. Propriétés et usages 595

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 598

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 600

Français, n'oublions pas ! . . 608

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur le monochlorure d'iode.

L'action antiseptique du chlorure d'iode a été mise en lumière surtout ar RIEDEL et par BEHRING. A la suite de leurs travaux, ce produit a ·ouvé un certain emploi en chirurgie et en médecine, principalement n Allemagne; il semble maintenant abandonné, très probablement our les raisons que nous donnerons tout à l'heure.

D'après RIEDEL (2) le chlorure d'iode est un désinfectant énergique ·ès supérieur au phénol et qui se rapproche du sublimé. En solution 1 °/₀ il agit sur les bacilles et les cocci comme une solution de phénol 3 °/₀. Mélangé à de la gélatine nutritive dans la proportion de 1 pour .200 il empêche le développement des germes.

Selon BEHRING (3) le chlorure d'iode manifeste les propriétés bactéri·des du chlore et de l'iode sans en avoir les inconvénients. Les spores u charbon en émulsion dans du bouillon sont presque instantanément étruites lorsque la teneur du bouillon en chlorure est de 1 °/₀. Après ne minute il a été impossible de déceler une seule spore vivante. Même ans des solutions à 2 °/₀₀ l'action sur les spores est manifeste. Dans le

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. *Gesundheitsamt*, 1887, **2**, p. 146.
3. *Z. f. Hygiene*, 1890, **9**, p. 452; 1892, **12**, **20**, **45**.

©BIU Santé

sérum, milieu dans lequel le sublimé perd une partie de son activité, le chlorure d'iode conserve la sienne. Dans du sérum contenant 2,5 °/₀ de trichlorure d'iode les spores sont tuées en cinq minutes; en trente minutes dans du sérum à 1 °/₀; en six à huit heures dans du sérum à 0,4 °/₀; en vingt-quatre heures dans du sérum à 0,3 °/₀. Des fils de soie imprégnés de spores charbonneuses, séchés et plongés pendant trois à quatre minutes dans du chlorure d'iode à 1 °/₀, peuvent être introduits sous la peau de souris sans les infecter, mais, par contre, cultivent dans du bouillon. RIEDEL avait fait la même observation et pensait qu'il s'agissait d'une résistance mécanique quelconque. Comparé à l'acide hypochloreux, le chlorure d'iode s'est montré supérieur au moins du double. Enfin le chlorure d'iode peut être compté parmi les antiseptiques les plus anodins et possède le grand avantage de disparaître après avoir agi sans laisser d'autres traces qu'un peu de chlorure et d'iodure alcalins. La toxicité est très faible et peut être approximativement évaluée à

0,2 par K° en injection sous-cutanée.
0,55 — dans le péritoine.
0,01 — dans les veines.

En résumé, si on le compare au sublimé et aux autres antiseptiques et si on établit le quantum de K^{os} d'animal tué par 1 gr. de trichlorure d'iode, on arrive à la proportion de 1 pour 5.000, tandis que la proporportion est de 1 pour 60.000 pour le sublimé (par exemple) et même de 1 pour 300.000 par voie veineuse. En effet, 0,0039 de sublimé par K° tue un lapin en deux jours. Ajoutons que des solutions étendues de chlorure d'iode ne sont nullement caustiques, que même les solutions très concentrées ne sont pas plus irritantes pour la peau que la teinture d'iode, qu'enfin son odeur forte et son goût très désagréable empêchent qu'on puisse le boire par erreur comme cela est arrivé si souvent avec le sublimé, et on admettra que le chlorure d'iode réunit un nombre imposant de qualités qui auraient dû en faire l'antiseptique idéal, aussi bien dans les hôpitaux que dans les familles. Comment se fait-il qu'il n'ait pu se maintenir dans la pratique? Ses propriétés chimiques vont nous en donner l'explication.

En solution aqueuse le trichlorure d'iode subit une décomposition qui peut être totale : il se fait de l'acide iodique, de l'acide chlorhydrique, du monochlorure d'iode :

$$2Cl^3I + 3H^2O = IO^3H + ICl + 5HCl$$

Mais le monochlorure d'iode lui-même en présence d'un excès d'eau donne de l'acide iodique, de l'iode libre et de l'acide chlorhydrique, de telle sorte que les termes ultimes de la dissociation sont l'acide iodique, l'acide chlorhydrique, l'iode :

$$5ICl + 3H^2O = IO^3H + 4I + 5HCl$$

©BIU Santé

Mais tandis que la première phase de la réaction semble être immédiate et totale même en solution concentrée, dans la seconde phase le monochlorure d'iode se combinerait avec l'acide chlorhydrique formé pour donner un complexe stable même en milieu très dilué (SCHUTZENBERGER). Par conséquent, la décomposition d'ICl s'arrêterait au moment où elle aurait libéré une quantité suffisante d'acide chlorhydrique et, en définitive, elle donnerait de l'acide iodique, de l'iode et une combinaison stable de chlorure d'iode et d'acide chlorhydrique.

L'hypothèse de SCHUTZENBERGER (1) s'appuie sur les faits suivants : Quand on traite une solution de chlorure d'iode successivement par du chloroforme et de l'éther, le chloroforme enlève l'iode libre, et l'éther une combinaison chloroiodée contenant 2 Cl pour un seul I, mais qui se comporte comme si elle ne contenait qu'un chlore actif. Cela ne peut s'expliquer que si l'un des chlores est à l'état de HCl. Nous avons pu constater dans certains cas une différence notable entre le dosage pondéral du chlore et le dosage du chlore actif, ce qui semblerait confirmer l'hypothèse de SCHUTZENBERGER, mais nous n'avons trouvé que dans de rares circonstances encore mal définies des chiffres de chlore et d'iode dans le rapport exact de I à Cl^2 et plutôt des chiffres correspondant à des mélanges de ICl et de HCl en proportions variables, allant de ICl pur à ICl^2H (ICl + HCl).

Dans tous les cas il ne nous paraît pas exact que la stabilité du chlorure d'iode soit assurée par la présence d'une seule molécule de HCl, du moins ce n'est exact que pour des solutions très concentrées. Si donc on dilue une solution de ICl contenant assez de HCl pour faire ICl HCl, cette solution subira une décomposition presque totale en libérant de l'iode. Pour que I ne se libère pas, il faut que la teneur en acide chlorhydrique atteigne un certain taux pour chaque dilution déterminée.

En réalité, les réactions :

$$ICl + H^2O \rightleftarrows IOH + HCl \qquad \text{et} \qquad 5ICl + 3H^2O \rightleftarrows IO^3H + 4I + 5HCl$$

sont réversibles. Elles s'exercent de gauche à droite quand il y a beaucoup d'eau, et de droite à gauche quand il y a beaucoup d'acide. La stabilisation des solutions de chlorure d'iode ne serait donc pas due à la formation d'une combinaison, quoique nos recherches n'infirment pas cette hypothèse, mais elle s'explique tout naturellement par l'action de HCl sur l'acide iodique et l'iode.

De ce que nous venons de dire il résulte que, pour assurer la stabilité du chlorure d'iode, il faut y ajouter une quantité d'HCl très supérieure à celle qui est nécessaire pour la formation de HCl ICl, du moins en solution étendue. C'est à cette circonstance qu'est dû certainement

1. Dict. WURTZ, 2e suppl., p. 106. *C. R. Ac. Sc.*, 84, p. 389.

©BIU Santé

l'abandon du chlorure d'iode comme antiseptique : ou bien, en effet, la solution sera décomposée presque instantanément et contiendra seulement de l'iode, de l'acide iodique et de l'acide chlorhydrique, ou bien elle ne sera pas décomposée mais elle sera tellement chargée d'HCl qu'elle sera inutilisable.

Nous avons constaté que l'addition de sel marin stabilise le chlorure d'iode au même titre que l'HCl. Mais, dans le cas de NaCl, il n'y a aucun inconvénient, au contraire, à employer des solutions salées à 10, à 12 pour 1.000 (1).

Si le chlorure de sodium stabilise le monochlorure d'iode, il n'empêche pas la première phase de la décomposition du trichlorure d'iode. Or, nous avons vu que ce dernier donne de l'acide iodique et du monochlorure d'iode, seul existant dans les solutions de trichlorure, et seul à envisager comme antiseptique; la moitié de l'iode est ainsi perdue, et non seulement l'iode est perdu, mais il contribue à augmenter sans profit l'acidité de la solution. *Il y a donc un grand intérêt à employer seulement le monochlorure d'iode.* Nous verrons au cours de ce travail qu'en le préparant au sein de solutions salées, on évite presque entièrement la formation d'acide iodique et qu'ainsi la majeure partie de l'iode et du chlore restent à l'état actif. Nous pensons qu'il serait très intéressant de reprendre, en chirurgie et en médecine, l'étude du chlorure d'iode stabilisé.

Préparation des solutions de chlorure d'iode.

On peut préparer les solutions de chlorure d'iode de plusieurs manières :

1° En ajoutant un atome de chlore à un atome d'iode en suspension dans très peu d'eau;

2° En ajoutant deux atomes de chlore à une molécule d'iodure de potassium en solution aqueuse concentrée;

3° En opérant comme ci-dessus, mais en solution saline;

4° En opérant comme au n° 2, mais en solution chlorhydrique;

5° En mélangeant des solutions de KI et d'hypochlorite de soude en présence de HCl;

6° En ajoutant de l'iode à des solutions d'acide hypochloreux.

Il existe d'autres procédés, mais nous ne donnons que ceux qui sont pratiques en faisant remarquer toutefois que les solutions les plus stables sont obtenues par les procédés 3, 5 et 6. Nous constaterons, en effet, des différences notables dans la composition des liquides suivant qu'on opère en présence ou non de sels et d'acide chlorhydrique.

1. Wells et Pennfield ont décrit des combinaisons cristallines de chlorure d'iode avec KCl, $N(CH^3)^4Cl$, etc. *Z. f. anorg. Ch.*, 1892, **1**, p. 442.

©BIU Santé

ANALYSE DES SOLUTIONS DE CHLORURE D'IODE

Pour connaître la composition des solutions de chlorure d'iode, on
: base sur les propriétés observées par SCHUTZENBERGER, et que nous
ons déjà signalées.

L'iode libre est soluble dans le chloroforme, qui dissout, au contraire,
ès mal le chlorure d'iode et sa combinaison avec HCl.

Le chlorure d'iode et sa combinaison avec HCl sont très solubles
ans l'éther.

Le chlorure d'iode libère I de KI et se comporte comme 2Cl actifs.

Voici comment on procède :

On prend 1 cm³ de la solution à titrer et on l'agite à trois reprises
vec, chaque fois, 10 cm³ d'éther absolu ne décolorant pas l'eau de
rome. A la solution éthérée, on ajoute 20 cm³ de KI à 10 %, 2 cm³
'HCl, et on titre à l'hyposulfite. La formule $x = 0{,}0099 \times h$ ($h$cm³ d'hy-
osulfite) donne le poids du chlorure d'iode HCl ICl contenu dans 1 cm³
e la liqueur.

On ne peut se contenter d'un dosage de l'hyposulfite, qui est sujet à
e multiples causes d'erreur, mais on doit faire aussi un dosage pon-
éral d'iode et de chlore. A un mélange de 10 cm³ de solution saturée
e NaCl et de 10 cm³ d'éther, on ajoute 1 cm³ de solution de chlorure
'iode. On agite vigoureusement, on décante la solution saline dans une
euxième ampoule et on l'agite avec 10 cm³ d'éther. On emploie en tout
0 cm³ d'éther. La solution éthérée est agitée avec 10 cm³ de solution
le soude à 5 %. On sature de SO^2. On chasse SO^2 et on précipite par le
itrate d'argent en présence d'acide nitrique. On a ainsi un mélange
le AgCl et de AgI. Le mélange est introduit dans une nacelle et chauffé
n présence de chlore, qui prend la place de I. La perte de poids, mul-
ipliée par 2,569, donne le poids de AgI qui se trouve dans le mélange
gI + AgCl. Ce poids d'iodure, retranché du poids du mélange, donne le
oids de AgCl, et, par conséquent, de Cl. On a donc AgI + AgCl = M;
près passage de Cl, on a :

$$AgI + AgCl = M$$

erte due à :

$$AgCl = R$$
$$AgI = R \times 2{,}569 = Q$$
$$AgCl = M - Q$$

Calcu'é pour ICl	I = 78,1	%
	Cl = 21,9	
— — ICl. HCl	I = 63,8	
	Cl = 35,2	
— — ICl, HCl + ICl]. .	I = 70	
	Cl = 29	

Dans la solution aqueuse, débarrassée de chlorure d'iode, on dose

©BIU Santé

également l'iode et le chlore par la méthode pondérale et l'acide iodique par l'hyposulfite.

On ne peut attendre de ces dosages une précision absolue : l'extraction à l'éther peut n'être pas complète; on ne peut éviter la formation d'une trace d'iodoforme; enfin, on est obligé de diluer le chlorure d'iode pour l'extraction à l'éther, et, malgré que cette dilution soit faite avec des solutions concentrées de sel marin, on doit craindre une légère dissociation du chlorure d'iode.

Quoi qu'il en soit, un certain nombre de faits apparaissent nettement.

La quantité de chlorure d'iode passée en solution éthérée, malgré quelques pertes inévitables, permet d'établir des comparaisons, de suivre la dissociation, de voir le rapport approximatif entre l'iode libéré, l'acide iodique et le chlorure d'iode non dissocié. Il est probable que, même quand nous serons en possession d'un procédé pour doser quantitativement le chlorure d'iode en présence de ses produits de décomposition, nos conclusions ne seront pas modifiées notablement.

En l'absence de sels, nous verrons que la quantité de chlorure d'iode qui passe en solution éthérée est insignifiante et que, par contre, le chloroforme, agité avec cette solution étendue, se colore fortement en rouge. Enfin, dans la liqueur aqueuse, extraite successivement au chloroforme et à l'éther, le titrage de IO^3H indique une teneur en iode très élevée.

En présence d'une quantité suffisante de sel marin (10 $^0/_{00}$ environ) la teneur en ICl, après avoir un peu baissé, reste stationnaire; la formation d'iode est quasi nulle et celle de IO^3H très faible.

(*A suivre.*) E. Fourneau et E. Donard.

Contribution à l'étude du gaïacolsulfonate de potassium (thiocol).

Note V [*suite et fin*].

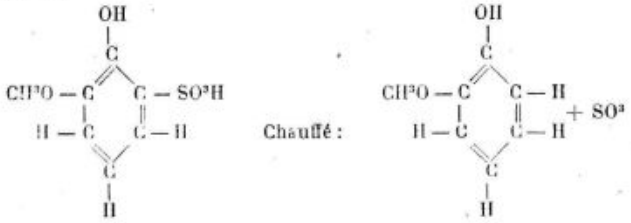
Analyse immédiate. — Pour identifier les matières organiques, on peut avoir recours à des réactions colorées et à la détermination de constantes physiques. Mais ces procédés ne sont pas toujours très précis.

Il est alors utile de recourir à l'analyse immédiate comme l'a indiqué C. Kollo (1), c'est-à-dire de décomposer le médicament en un certain nombre de groupements faciles à caractériser.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1919, **26**. p. 98, 197, 457; 1920, **27**, p. 17.
2. Constantin Kollo. Der Identitätsnachweis organischer Arzneimittell gestützt

©BIU Santé

'est ainsi que l'on peut mettre en évidence, de manière simple, dans tho-gaïacolsulfonate de potassium, *le radical sulfonique*, *le gaïacol et otassium*.



ans le fond d'un tube d'essai bien sec, on met 0 gr.3 environ de ɔcol et on le chauffe au rouge. La substance fond, se gonfle et se ompose en se carbonisant, tandis que le gaïacol et l'acide sulfurique rés (anhydride sulfurique, eau de décomposition) restent adhérents tube en formant des petites gouttelettes.

loyennant un peu de coton placé à l'extrémité d'une baguette de re, on absorbe lesdites gouttes et on les dissout ensuite avec 3 cm³ ıu.

ADICAL SULFONIQUE. — A 1 cm³ de la solution précédente, on ajoute goutte d'acide chlorhydrique et une goutte de chlorure de baryum) °/₀. On obtient ainsi un précipité blanc, fin, de sulfate de baryum, ɔluble dans les acides.

AÏACOL. — 1° A 1/2 cm³ de la solution, on ajoute du chlorure ferrique °/₀. On obtient une coloration verdâtre qui, par un excès de réactif, : au rouge acajou.

IEMANN et KOPPE (¹) ont indiqué que cette coloration du gaïacol avec hlorure ferrique, vire au rouge violacé par addition d'ammoniaque le carbonate de sodium, mais ce changement de coloration est dû à drate ou carbonate de fer formé.

' A 1/2 cm³ de la solution, on ajoute une goutte de lessive de potasse le soude, et on obtient une coloration rougeâtre.

' A 1 cm³, restant de la solution, on y ajoute quelques gouttes ıbydride chromique à 1 °/₀. Il se produit une coloration et précipité âtre (²).

OTASSIUM. — L'ion K est recherché avec l'acide tartrique suivant la ıière opératoire indiquée par L. W. WINKLER (³).

die Immediatanalyse. *Pharmaceutische Post*, 1903, p, 137, 185 ; selon *Journ. de et de Ch.* (6), 1903, **18**, p. 21.

TIEMANN et KOPPE. *Berichte d. deutsch. chem. Gesell.*, 1881, p. 2016 ; selon URTZ. *Dictionnaire de chimie pure et appliquée*, 1er suppl., 2e partie, p. 849.

G. GUÉRIN. Sur les réactions du gaïacol. *Journ. de Ph. et de Ch.* (6), 1903, **17**, 3; *Ann. de Ch. analyt.*, **8**, 1903, p. 142; *Pharm. Zt.*, 1903, p. 184.

L. W. WINKLER. Recherche du potassium avec l'acide tartrique. *Zeits. f. angew nie*, 1913, p. 208; selon les *Ann. de Ch. analyt.*, 1913, **18**, p. 237-238.

©BIU Santé

Dans 5 cm³ de solution diluée de thiocol (avec un minimum de 1 °/₀), on dissout 0 gr. 5 d'acide tartrique pulvérisé et on agite. Au bout de deux à trois minutes, si la solution est très diluée, apparaît le précipité cristallin caractéristique de bitartrate de potassium.

En agissant de la sorte, la précipitation est sensible, même dans 5 cm³ de solution de thiocol à 1 °/₀, tandis qu'en utilisant la solution d'acide tartrique, la précipitation a seulement lieu avec un minimum de 4 °/₀ de thiocol.

ÉVALUATION MANGANOMÉTRIQUE. — Des nombreux essais que j'ai faits sur l'évaluation manganométrique du gaïacolsulfonate de potassium, il résulte que l'on peut doser ce corps avec une exactitude suffisante, mais seulement si l'on opère toujours dans les conditions indiquées, car la quantité de permanganate de potassium, consommée dans l'oxydation, varie légèrement avec l'acidité et la température.

On pèse environ 0 gr. 10 à 0 gr. 15 de thiocol, qu'on introduit dans un matras de 100 cm³, avec assez d'eau distillée pour le dissoudre. On prend, après dissolution complète, 10 cm³ de cette solution, qu'on vide dans un vase d'ERLENMEYER avec 100 cm³ d'eau distillée et 30 cm³ d'acide sulfurique dilué à 1/4. On chauffe à 65-70° C., et on laisse tomber par petites quantités le $KMnO^4$ N/10, en agitant continuellement jusqu'à ce qu'on obtienne une coloration rosée persistant pendant une minute. Pour obtenir la quantité de thiocol mise en jeu dans les 10 cm³, on multiplie par 0,00141 (¹) le nombre de centimètres cubes de $KMnO^4$ N/10 dépensés. En multipliant ce résultat par 10, on obtient la quantité qu'on avait pesée. Si on le désire aussi, avec un calcul simple, on obtient le pourcentage.

Si la quantité d'acide sulfurique est plus petite que celle indiquée,

Evaluation manganométrique.

SUBSTANCE	Quantité pesée.	QUANTITÉ TROUVÉE 1	2	3	Moyenne.	Différence.	P. 100.	Différence p. 100.
Thiocol ROCHE.	0,1183	0,1158	0,1161	0,1158	0,1159	0,0024	97,95	2,05
— — falsifié . . .	0,3791	0,2768	0,2750	0,2756	0,2758	0,1033	72,75	27,25
Gaïacolsulfon. CIBA	0,1678	0,1628	0,1627	0,1623	0,1624	0,0054	96,79	3,21
— POINTET et GIRARD. . .	0,2666	0,2532	0,2593	0,2593	0,2573	0,0093	96,51	3,49
— JUVA	0,3844	0,3739	0,3735	0,3728	0,3734	0,0110	97,14	2,86
— BROUGG	0,1326	0,1267	0,1272	0,1271	0,1270	0,0056	95,75	4,25
— HABICHT, BRAUN and Cº.	0,2112	0,2080	0,2002	0,2056	0,2046	0,0066	96,88	3,12

1. Lorsqu'on a calculé ce facteur, on n'a pas tenu compte de l'humidité, mais seulement de l'alcalinité en carbonate de potassium. C'est un facteur empirique qui sert pour faire des essais comparatifs.

©BIU Santé

se produit une coloration jaune grisâtre dans le liquide, due à des roduits d'oxydation inférieurs de manganèse et un précipité gris hydrate de bioxyde de manganèse $MnO(OH)^2$ qu'il est difficile de dis-udre par addition ultérieure d'acide sulfurique. Pour la même raison, est convenable d'ajouter le permanganate de potassium par petites uantités et d'agiter chaque fois.

Méthode de E. Rupp. — Elle se base sur l'action de l'acide gaïacol-ulfonique sur HgO et sur l'action ultérieure par l'iode.

$$1) - HOC^6H^3(OCH^3)(SO^3K) + Hg(C^2H^3O^2)^2 = C^2H^4O^2 + HOC^6H^3(OCH^3)(SO^3K)(HgC^2H^3O^2).$$

$$2) - HOC^6H^3(OCH^3)(SO^3K)(HgC^2H^3O^2) + 2I = HgI(C^2H^3O^2) + HOC^6H^2I(OH)(OCH^3)(SO^3K).$$

$$3) - HgI(C^2H^3O^2) + 3KI = K(C^2H^3O^2) + K^2HgI^4.$$

On place dans un tube à essai 0 gr. 20 de gaïacolsulfonate de potassium avec 0 gr. 30 d'oxyde jaune de mercure, le tout dissous dans 15 cm³ d'eau, et 2 gr. d'acide acétique. On met alors le tube dans un bain-marie bouillant, pendant trente minutes; on y ajoute 30-50 cm³ de solution N/10 d'iode et 1-15 gr. de KI. On laisse pendant trois minutes en repos et on titre l'excès d'iode en employant une solution N/10 d'hyposulfite de sodium. Si on multiplie le facteur 0,0121 par la quantité d'iode dépensée, on obtient la quantité de gaïcolsulfo-nate de potassium existant dans 0 gr. 20 de produit primitif.

Le Dr Jean A. Pestana a essayé cette méthode, d'accord avec les données ci-dessus mentionnées, insérées dans le *Chemical Abstracts*, (volume 13, n° 12, p. 1363, 1919), car il n'a pas pu trouver ici le travail original de Rupp; il a obtenu les résultats suivants, en modifiant le temps de contact avec l'oxyde de mercure :

Thiocol (Roche).

	gr.	
Temps, 1/2 heure. Moyenne de 5 essais	90,62	%
— 1 heure. — — —	100,40	

Gaïacolsulfonate (Poulenc).

Temps, 1/2 heure. Moyenne de 5 essais	83,00	%
— 1 heure. — — —	110,60	

Et en opérant avec chauffage à 110° au lieu du bain-marie, il obtint :

Thiocol (Roche).

Temps, 1/2 heure. Moyenne de 5 essais	72,35	%
— 1 heure. — — —	99,70	

Gaïacolsulfonate (Poulenc).

Temps, 1/2 heure. Moyenne de 5 essais. . . .	93,53	%
— 1 heure. — — —	113,86	

©BIU Santé

Les résultats obtenus nous révèlent que dans cette méthode a beaucoup d'influence la durée du contact de la solution acétique de gaïacolsulfonate de potassium avec l'oxyde de mercure : plus grande est cette durée, plus élevés sont les résultats obtenus.

Impureté des thiocols. — Tous les gaïacolsulfonates de potassium essayés par moi contiennent du carbonate de potassium comme impureté, ce qu'on s'explique en se rappelant le procédé de préparation que j'ai déjà mentionné dans ma première note (1).

Si on ajoute à la solution aqueuse du chlorure de baryum ou de l'hydrate de baryum, on obtient un précipité blanc, plus ou moins volumineux de carbonate de baryum, lequel cristallise, après un certain temps, en aiguilles longues, fibreuses, groupées en étoile. Pour la même raison me paraît irréalisable la condition exigée par la Pharmacopée helvétique, de ne pas précipiter avec du chlorure de baryum, le kasucol, nom donné au gaïacolsulfonate de potassium, car tous les produits que j'ai trouvés dans les pharmacies et drogueries donnent un précipité de $BaCO^3$.

1. *Bull. Sc. Pharm.*, **26**, p. 99, 1919.

J'ai évalué alcalimétriquement le carbonate de potassium en dissolvant 1-2 gr. dans une certaine quantité d'eau distillée, et titrant avec HCl N/10 en présence de l'héliantine jusqu'à ce qu'on obtienne le virage gris rougeâtre. Ensuite, je fais bouillir la solution pour éliminer l'acide carbonique mis en liberté, je la laisse refroidir et je continue à ajouter de l'acide jusqu'à ce que j'obtienne de nouveau la coloration antérieure. Le nombre de centimètres cubes d'acide dépensés, multiplié par 0,0069 donne l'alcalinité en K^2CO^3 de la solution. Cette donnée multipliée par 100 est représentée dans le tableau suivant :

Substance.	Alcalinité en K^2CO^3. Impureté. P. 100.
Thiocol Roche	1.938 gr.
Gaïacolsulfonate de potassium Ciba	2.275 —
— — Pointet et Girard	2.316 —
— — Juva	2.196 —
— — Brougg	1.492 —
— — Habicht, Braun and Co.	2.484 —
— — Poulenc frères	3.243 —

DONNÉES ANALYTIQUES DU GAIACOL COMMERCIAL

Substances.	Couleur.	Aspect.	Cristallisation.	Point de fusion (corrigé).	Résidu sulfurique %	$FeCl^3$.	H^2SO^4 conc.		$H^2SO^4 + ZnCl^2$ deux heures de contact.	Avec Fehling avant et après l'action de HCl.	Avec ferricyanure potassium + NH^3.	Alcalinité en K^2CO^3 %	Évaluation manganométrique %
							A froid.	A chaud.					
Thiocol Roche	Blanche.	Cristal.	Rhomboèdres, tables et prismes.	214°—5	35.504	Bleu.	Rien.	Gris-vert-bleu.	Rien.	Rien.	Rouge-vert.	1.398	97.95
— falsifié	Bl. sale.	—	Gros rhomb. à bords obscur., prismes.	—	17.425	—	Gris-rouge.	Gris-rouge intense.	Couleur et pp. noir.	Réduction.	— —	—	72.75
Gaïacolsulfonate pot. H. Madory (carbonate de gaïacol).	—	—	—	88°—9	12.497	—	Rien.	Rose et vert clair.	Rien.	Rien.	Rien.	—	—
— — Ciba	—	—	Rhomboèdres et prismes transparents.	211°5—2	34.912	—	—	Vert-bleu.	Lég. rose.	—	—	2.275	96.79
— — Pointet et Girard	—	—	— — —	212°—3	34.866	—	—	— —	Rien.	—	—	2.316	96.31
— — Poulenc frères	—	—	— — —	213°—5	36.508	—	—	— —	—	—	—	3.243	94.52
— — A. Bailly	—	—	— — —	214°—5	35.014	—	—	Vert émeraude.	—	—	—	2.013	98.70
— — Habicht, Braun et Co.	—	—	— — —	213°—4	35.750	—	—	Vert-bleu.	—	—	—	2.484	96.88
— — Juva	Blanc. lég. jaunâtre.	—	Rhomboèdres et tables déformés.	215°—6	35.122	—	—	Gris-vert-bleu.	—	—	Anneau gris.	2.196	97.14
— — Brougg (Cébé)	Blanche.	Poudre cryst.	Petits cryst. déformés.	211°—2	35.912	—	Jaunâtre.	Bleu-vert émeraude.	Lég. rose.	—	— —	1.492	95.75
— — Z... (anonyme)	—	—	— — —	214°—5	34.933	—	Rien.	Vert-bleu.	Rien.	—	— —	2.012	96.92
— — Anonyme	Lég. jaun.	Cristal.	Rhomboèdres et prismes.	213°—4	35.092	—	—	Gris-vert-bleu.	—	—	— —	3.017	94.77
— — —	Blanche.	—	Petits prismes et rhomboèdres.	216°—7	33.960	—	—	Vert-bleu.	—	—	Rien.	1.636	97.10
— — —	Lég. jaun.	—	Rhomboèdres et prismes.	213°—4	30.222	—	—	— —	Lég. rose.	—	—	2.828	93.89

©BIU Santé

Falsifications. — Les seules falsifications que j'aie trouvées intéressent le thiocol Roche, qui est le produit le plus coûteux.

Une de ces falsifications consiste en un mélange de thiocol Roche et du sucre en poudre (tucumane), mis dans les mêmes flacons du produit primitif. L'action de l'acide sulfurique à froid (coloration gris rougeâtre), le taux du résidu fixe, la réduction de la liqueur de Fehling après traitement avec de l'acide chlorhydrique et la coloration noirâtre avec du chlorure de zinc et de l'acide sulfurique, font remarquer la différence du produit falsifié avec le véritable. Le goût, en outre, est plus doux et la poudre s'accumule dans le flacon, ce qui n'arrive jamais avec le produit Roche.

La quantité de saccharose évaluée avec la liqueur de Fehling a été de 48 gr. 523 °/₀ et comme le résidu fixe de K^2SO^4 est de 17 gr. 425 °/₀, ce qui correspond à 49 gr. 490 °/₀ de gaïacolsulfonate de potassium, on déduit que la falsification a été faite en mêlant du sucre de Tucuman (Rép. Arg.) et du thiocol Roche en proportions plus ou moins égales. (Il donne une coloration rouge verdâtre avec le réactif de l'auteur : ferricyanure d'ammoniaque).

L'autre falsification que j'ai trouvée est très ordinaire : sous-nitrate de bismuth mis en flacons primitifs de thiocol Roche. L'aspect de la poudre, le goût et son insolubilité dans l'eau sont des signes suffisants pour repousser le produit.

Cette falsification est si grossière qu'on ne la considère même pas dans le tableau ci-dessus.

RÉSUMÉ DE DONNÉES ANALYTIQUES SUR LES GAIACOLSULFONATES DE POTASSIUM COMMERCIAL

Les données numériques sont la moyenne de 3 et 4 évaluations.

Les produits examinés ont été les suivants :

Thiocol Roche. — Produit primitif préparé par F. Hoffmann, La Roche et Cie, de Basilée, Suisse.

Thiocol Roche *falsifié*. — Produit trouvé dans le commerce. Les flacons sont semblables à ceux du thiocol Roche, ainsi que les étiquettes, bouchons et capsules.

Gaïacolsulfonate de potassium H. Madory. — Produit suisse vendu par une droguerie de Buenos Aires. Je crois qu'il s'agit d'une erreur de la droguerie, car le produit est dans sa majeure partie du carbonate de gaïacol : insoluble dans l'eau, point de fusion 88-89°-C, etc.

Gaïacolsulfonate de potassium Ciba. — Produit de la Société pour l'Industrie chimique de Basilée, Suisse.

Gaïacolsulfonate de potassium de Pointet et Girard, Paris. — Produit français.

©BIU Santé

Gaïacolsulfonate de potassium JUVA. — Produit de la maison BUBECK t DOLDER, de Basilée, Suisse.

Gaïacolsulfonate de potassium BROUGG. — Produit de la Société anonyme de produits chimiques BROUGG et Cie, Suisse.

Gaïacolsulfonate de potassium de A. BAILLY. — Produit français, 'aris.

Gaïacolsulfonate de potassium de HABICHT, BRAUN and Cº, New-York. 'roduit américain.

Gaïacolsulfonate de potassium de POULENC frères, Paris. Produit rançais.

Les restants sont des produits qu'on vend dans le commerce sans pécifier leur provenance.

Je ne détaille pas, dans le tableau, les quantités d'échantillons de hiocols que j'ai analysés dans le Bureau de Chimie de la Direction l'hygiène, mais les produits-types, de marques connues ou non, dont es données peuvent servir dans l'appréciation d'un échantillon dont on veut faire l'essai.

De l'étude que j'ai réalisée sur le gaïacolsulfonate de potassium, on peut conclure :

CONCLUSIONS

1° L'ortho-gaïacolsulfonate de potassium cristallise en prismes allongés et rhomboèdres que le Dr HERRERO DUCLOUX incline à classer comme appartenant au système rhomboédrique. Ces cristaux sont solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool et insolubles dans l'éther, le chloroforme, l'acétone, la benzine, et les huiles.

2° Les solutions aqueuses ont une réaction alcaline. Cela se doit en partie à l'hydrolyse du carbonate de potassium que les thiocols contiennent comme impureté et aussi à l'hydrolyse du même gaïacolsulfonate de potassium.

3° Le résidu fixe sulfurique est déterminé suivant les indications données par TREADWELL pour évaluer le potassium dans les substances organiques et leur montant correspond sensiblement à la théorie dans tous les produits examinés, à l'exception d'un thiocol ROCHE falsifié où la différence est de 18 gr. 60 °/₀ et dans un gaïacolsulfonate de potassium de H. MADORY.

4° Le point de fusion ne peut pas servir pour prouver la pureté d'un gaïacolsulfonate. Il varie notamment avec un même échantillon, et il est difficile de déterminer exactement pourquoi la substance devient pâteuse avant de fondre. L'intervalle de fusion est de 205-226° C., et comme moyenne, pour le produit recristallisé et porphyrisé, 212-215° (temp. corrigée).

©BIU Santé

5° La détermination de l'humidité dans les thiocols n'a pas une très grande importance: sa valeur varie dans les produits d'une même marque. Comme moyenne on a trouvé 1-3 °/₀ d'humidité.

6° La réaction avec le $Fe Cl^3$ est sensible à 1 : 1.500. La réaction avec H^2SO^4 est due au gaïacol formé. Le thiocol peut servir comme réactif pour rechercher l'acide nitrique (ou nitreux) dans l'acide sulfurique, car il donne, en présence des deux acides, une coloration grisâtre sensible même avec 1 gr. de HNO^3 (d.1,39) dans 3.000 de H^2SO^4.

7° Le o-gaïacolsulfonate de potassium réagit avec l'acide sulfurique formolé en donnant une coloration rouge violacée et un précipité grisâtre. De même, avec le bioxyde de plomb à froid, l'acide nitrique et l'eau de brome, il donne une coloration rougeâtre qui disparaît par l'action de la poudre de zinc en milieu acétique, ce qui me fait l'attribuer, *a priori*, à la formation d'un dérivé quinonique analogue à celui qui se produit dans l'oxydation du gaïacol.

8° Avec l'eau iodée en milieu alcalin, on forme un aristol soluble, que j'ai préparé et isolé pour l'étudier. Avec le réactif $ZnCl^2 + H^2SO^4$, quelques thiocols, après deux heures de contact, donnent une coloration légèrement rosée et le thiocol Roche falsifié avec du sucre donne une coloration et précipité noirâtre.

9° Le réactif sulfo-titanique (réactif de Lévy) donne avec les gaïacolsulfonates une coloration violacée. Le nitrate d'uranyle produit une coloration marron rougeâtre. Ces réactifs et le mélange $H^2O^2 + FeSO^4$, le mélange $H^2O^2 + CuSO^4$ ammoniacal, le trichlorure d'or, la solution ferricyanure-chlorure ferrique, le nitrate d'argent agissent sur le thiocol parce que celui-ci a un oxhydrile phénolique libre.

10° Le thiocol Roche est le seul qui réagisse sur le mélange de ferricyanure d'ammoniaque (réaction de l'auteur) donnant une coloration rougeâtre qui vire au vert émeraude. La réaction est sensible jusqu'à 1 : 5.000 et est due à une impureté. Si l'on fait recristalliser le produit, celle-ci reste dans les eaux mères. Les divers essais réalisés me permettent de penser que ladite impureté dérive du gaïacolsulfonate employé.

11° Cette réaction faite avec du ferricyanure de potassium et d'ammoniaque peut servir aussi pour différencier un gaïacol d'une créosote.

En effet, l'eau gaïacolée, traitée par deux gouttes de ferricyanure de potassium à 1 °/₀, devient grisâtre au bout de quelques secondes, et donne ensuite avec l'ammoniaque un anneau rougeâtre, tandis qu'avec l'eau créosotée, traitée dans les mêmes conditions, on n'aperçoit que quelques stries blanchâtres qui disparaissent, le liquide restant blanc jaunâtre.

12° Les gaïacolsulfonates de potassium réagissent sur le réactif microchimique proposé par Denigès pour les sulfates, en donnant des

©BIU Santé

cristaux sphériques et des lamelles rhomboïdales jaunes caractéristiques.

13° Les mélanges de thiocol et de résorcine, de thiocol et de salicylate de sodium, à la température ordinaire, deviennent pâteux.

14° Le thiocol réagit avec les oxydases directes ou indirectes. De tous les produits examinés, le thiocol ROCHE et celui de BROUGG sont ceux qui réagissent le plus fortement.

Avec la racine de l'artichaut, la coloration rougeâtre produite par le thiocol ROCHE est sensible jusqu'à 1 : 25.000; avec celle du chardon jusqu'à 20.000; avec celle de la luzerne et du dahlia jusqu'à 14.000. Ces colorations disparaissent par l'action du zinc en milieu acétique, et il est très probable qu'elles soient dues à un dérivé quinonique semblable à la tétra-gaïaco-quinone obtenue et étudiée par BERTRAND.

15° Le thiocol ROCHE peut servir dans la recherche chimico-légale du sang, parce qu'il possède les mêmes avantages que l'eau gaïacolée (réactif de BOURQUELOT) avec une sensibilité plus grande : 1 : 12.000 d'oxhyhémoglobine.

16° Le thiocol ROCHE peut être employé dans la diagnose de l'insuffisance rénale, en employant dans l'urine la réaction oxydasique avec la racine de l'artichaut, qui est plus sensible que celle du chlorure ferrique proposé par SANDRO.

17° Dans l'essai d'un gaïacolsulfonate, il est utile d'effectuer son analyse immédiate de la manière que je propose, car cette analyse permet d'identifier, avec sécurité et d'une manière facile, sa constitution chimique.

18° Il est possible d'évaluer manganométriquement avec une exactitude suffisante les gaïacolsulfonates de potassium, en opérant toujours dans les mêmes conditions que j'ai indiquées.

19° Dans l'évaluation du gaïacolsulfonate de potassium avec la méthode de E. RUPP, les résultats varient notablement selon la durée de contact de la solution acétique de gaïacolsulfonate avec l'oxyde de mercure.

20° Tous les thiocols essayés contiennent comme impureté une moyenne de 2 % de carbonate de potassium.

21° Les uniques falsifications que j'ai trouvées ont été observées dans du thiocol ROCHE. La plus fréquente de toutes consiste en un mélange fait de 48,523 gr. de sucre en poudre avec 49,490 de thiocol ROCHE. L'autre est très grossière, car elle consiste en une substitution au thiocol, dans le flacon primitif, de sous-nitrate de bismuth.

22° L'essai d'un échantillon de thiocol doit comprendre les données suivantes :

Caractères physiques. { Couleur. Aspect. Cristallisation.

©BIU Santé

Données chimiques.
- Résidu sulfurique.
- Réaction avec $FeCl^3$.
- — — H^2SO^4.
- — — $ZnCl^2 + H^2SO^4$.
- — — solution de Fehling après traitement par HCl, et neutralisation du liquide.
- Réaction du thiocol Roche (ferricyanure + NH^3).
- Analyse immédiate.
- Alcalinité en K^2CO^3.

Charles-A. Grau,
Directeur du laboratoire chimique de la Direction d'Hygiène de la province de Buenos Aires.

Recherche clinique du sang dans le contenu gastrique.

La recherche du sang dans le contenu gastrique joue un rôle de premier ordre dans le diagnostic d'une lésion stomacale. En effet, le traitement chirurgical de toute ulcération de l'estomac : ulcère simple classique, ulcération cancéreuse, est actuellement à l'ordre du jour. Et on peut, par suite, affirmer que la présence du sang dans l'estomac, signe de l'hémorragie occulte qui accompagne toute ulcération, est encore le symptôme capital qui permet de poser un diagnostic opératoire

On sait que, pour déceler le sang dans un liquide extrait de l'estomac, on emploie classiquement les réactions colorées de Weber, d'Adler, de Meyer, de Thévenon... qui permettent de mettre du sang en évidence dans des dilutions aqueuses allant jusqu'au millionième.

Or, toute personne qui a l'expérience de la clinique et du laboratoire a fréquemment constaté que cette recherche du sang entraîne à des erreurs grossières en affirmant des ulcérations qui n'existent pas ou en niant des ulcérations que l'intervention chirurgicale met en évidence.

Pour expliquer ces erreurs, il faut tenir compte des remarques suivantes :

1° Le sang contenu dans l'estomac peut provenir des voies digestives supérieures et *surtout de la cavité buccale*;

2° La salive qu'on trouve toujours dans l'estomac peut avoir des actions oxydantes qui faussent les réactions colorées;

3° Par un cathétérisme un peu brutal, une muqueuse stomacale malade peut saigner, mais *donne du sang frais soluble dans l'eau*;

4° Le sang provenant d'une lésion anatomiquement constituée est toujours soumis à l'action du liquide gastrique et se présente sous la

©BIU Santé

rme de sang dégénéré, *insoluble dans l'eau* et *soluble dans une solution ammoniacale*.

Par suite, pour poser le diagnostic d'une *lésion ulcéreuse classique*, susceptible d'une intervention chirurgicale, nous employons le procédé suivant, qui tient compte des remarques précédentes.

Soit un malade chez qui on suspecte cette ulcération.

Avant de procéder à tout examen gastrique, nous faisons gargariser le malade et nous recherchons le sang dans l'eau rejetée. Si la réaction du sang est positive, nous ne pratiquons notre examen stomacal qu'après avoir soigné la bouche (attouchement des gencives à l'eau iodée, gargarisme à l'eau oxygénée ou au perchlorure) et vérifié sa complète hémostase.

Le sujet est ensuite soumis, pendant au moins quarante-huit heures, au régime classique sans viande.

Puis, le matin à jeun, on pratique un cathétérisme stomacal; cet examen est fait en *position couchée*, qui permet l'évacuation sans effort du contenu gastrique et donne au liquide introduit la possibilité de baigner les différentes parties de la surface stomacale.

On introduit ensuite par la sonde environ un verre d'eau distillée, qu'on retire et qu'on recueille dans un verre A.

Par le même tube, laissé dans l'estomac, on introduit de nouveau un verre d'une solution ammoniacale contenant dix gouttes d'ammoniaque officinale dans 200 cm³ d'eau distillée. Cette deuxième solution est retirée et recueillie dans un verre B.

On recherche dans les deux verres A et B la présence du sang, et on fait cette recherche comparativement dans les deux solutions par le procédé suivant : Dans un tube à essai, nous versons une dizaine de gouttes du réactif à la phénolphtaléine de MEYER et une goutte d'eau oxygénée fraîche. Puis nous renversons le tube de telle sorte qu'il ne contienne plus que les parties du réactif adhérentes au verre.

Nous ajoutons, dans le tube ainsi préparé, 1 cm³ de la solution à examiner et nous comptons les secondes qui s'écoulent avant l'apparition de la réaction rouge caractéristique de la présence du sang. Si, au bout de cinquante secondes, la réaction n'a pas lieu, on considère la solution comme ne contenant pas de sang.

Pour étudier comparativement la teneur en sang des solutions contenues dans les verres A et B, il suffit de compter le temps qui s'écoule avant l'apparition de la réaction dans les mêmes conditions d'expérience. La solution la plus riche en sang est celle où la réaction apparaît dans un nombre de secondes moindre.

Nous pouvons obtenir dans ces essais un des trois résultats suivants :

1° Le verre A et le verre B donnent une réaction négative;

2° Le verre A donne une réaction positive supérieure au verre B;

©BIU Santé

3° Le verre B donne une réaction positive supérieure au verre A; qu'on peut ainsi interpréter :

a) Dans le premier cas, double réaction négative; par suite, pas d'ulcération gastrique;

b) Dans le deuxième cas, réaction positive due à la présence de salive ou de sang frais contenus dans l'estomac; par suite, erreur d'expérience ou présence de sang frais qui n'entraîne aucun diagnostic de lésion stomacale sérieuse;

c) Dans le troisième cas, réaction positive due à du sang digéré; par suite, probabilité d'une lésion organique constituée et possibilité d'un diagnostic chirurgical.

LÉON MEUNIER.

REVUE DE CHIMIE ORGANIQUE

Dérivés organiques de l'arsenic.

Suite et fin (1).

PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DES DÉRIVÉS ARSENICAUX DE LA SÉRIE AROMATIQUE

Acides. — Les acides arylarsiniques sont tous solubles dans l'eau chaude, la plupart sont assez solubles dans l'eau froide. Les dérivés à fonction phénolique sont beaucoup plus solubles que les dérivés à fonction aminée, et ceux-ci sont moins solubles que les dérivés nitrés correspondants : ainsi, le paranitrophénylarsinique est plus soluble que l'acide arsanilique.

La mixture magnésienne ne précipite pas les acides arséniques à froid, mais elle les précipite tous à chaud ; cette propriété permet de séparer l'acide arsénique qui, lui, précipite à froid. Quand on emploie la méthode de BARTH, on a souvent l'occasion d'utiliser cette propriété. Les acides arséniques aminés sont neutres au rouge Congo, les autres sont acides au rouge Congo ; chauffés avec le réactif de BOUGAULT (acide phosphoreux en solution chlorhydrique), les acides arséniques donnent l'arsénoïque correspondant en passant par le dichlorure d'arsine.

Les oxydes d'arsine sont peu solubles dans l'eau et beaucoup plus

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 529, 1920.

©BIU Santé

olubles dans l'alcool que les acides arséniques ; ils sont généralement lancs. L'action des réducteurs à froid donne des arsénoïques.

Les *arsénoïques* sont insolubles dans l'eau, ils sont toujours colorés a jaune, ils fixent l'iode et décolorent par conséquent la solution ido-iodurée. Le chlorhydrate d'arsénobenzol ne précipite pas le nitrate argent (salvarsan), le chlorure d'argent formé restant dissous, se xant probablement sur la fonction arséno.

PROPRIÉTÉS DES PRINCIPAUX DÉRIVÉS ARSENICAUX DE LA SÉRIE AROMATIQUE UTILISÉS EN PHARMACIE

Atoxyl. — L'atoxyl est le sel monosodique de l'acide anilarsinique. omme nous l'avons vu, il a été découvert, en 1863, par Béchamp, qui ui avait attribué la constitution d'une arsénanilide :

$$C^6H^5NH.AsO^3NaH\,aH^2O$$

C'est Landsberger qui, le premier, proposa l'atoxyl dans le traitement e l'anémie, des dermatoses, etc... Mais Landsberger n'a pas dévoilé à moment la vraie formule de l'atoxyl et encore moins son identité vec le produit de Béchamp. Cette identité fut établie par Fourneau, ais ce furent Ehrlich et Bertheim qui, les premiers, reconnurent la éritable nature de l'atoxyl. Ils montrèrent que ce n'était autre chose ue l'acide anilarsinique tout à fait comparable à l'acide sulfanilique et ossédant, par conséquent, une fonction aminée libre et une fonction rsinique fixée directement sur le noyau. Cette découverte fut, pour le éveloppement de la chimiothérapie, d'une influence capitale. Tandis u'un corps qui aurait été constitué réellement comme un arsénanilide evait opposer une certaine inertie aux réactifs chimiques, le fait qu'il a dans l'atoxyl une fonction aminée libre permettait la préparation de us les dérivés qui peuvent être obtenus avec l'aniline. C'est ainsi que atoxyl a été une matière première précieuse pour passer à d'autres érivés arsenicaux.

La plupart des réactions qui ont l'atoxyl pour point de départ ont été xposées au cours de cette revue, mais étant donnée l'importance de atoxyl, nous pensons qu'il est utile de les grouper ici :

1° La nitration de l'atoxyl donne presque exclusivement un dérivé initré 1-4-3-5. Par contre, le dérivé oxalylé C^6H^4 (AsO^3H^2) $(HCOCO^2H)$ urnit presque quantitativement l'acide mononitré 1-3-4, matière pre-ière de la préparation du 606 ;

2° Chauffé avec l'acide iodhydrique, l'atoxyl se transforme en para-doaniline, ce qui établit sa constitution ;

3° L'atoxyl diazoté peut fournir des azoïques avec le phénol, l'acide dicylique, etc..., tout comme l'aniline ;

©BIU Santé

4° La fonction aminée — en passant par le diazoïque — peut être remplacé par CN, AsO^3H^2, I, OH, etc. Cette diazotation permet donc d'obtenir l'oxyde paraoxyphénylarsinique, autre matière première servant à préparer le 606 ;

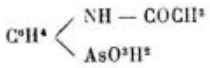
5° Tous les produits de substitution de l'hydrogène de la fonction aminée se préparent tout aussi facilement qu'avec l'aniline. Un certain nombre ont trouvé un emploi en médecine, en particulier l'acétyl-atoxyl, l'hectine, etc. ;

6° Réduit par l'acide sulfureux en présence d'un peu de HI, l'atoxyl donne l'oxyde d'anilarsène ;

7° Réduit par l'hydrosulfite, l'atoxyl donne l'arsénodianiline.

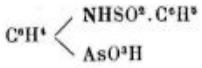
L'atoxyl est une poudre cristalline blanche, à saveur fraîche, soluble dans environ 6 parties d'eau, très peu soluble dans l'alcool ; il contient 4 molécules d'eau qu'il perd à 108°. Quand il est sec, il se dissout parfaitement dans l'alcool méthylique. En solution à 10 °/₀, l'atoxyl précipite en vert par le sulfate ferreux, en blanc par le bichlorure de mercure et par le nitrate d'argent ; additionné d'une solution de bichlorure d'or dans le bicarbonate de soude, l'atoxyl donne de l'or colloïdal très stable. Le premier qui a expérimenté l'atoxyl dans les trypanosomiases est un Anglais, M. Thomas, après que Laveran eut démontré l'importance de l'arsenic pour le traitement de ces maladies. C'est Salmon qui, le premier, a employé avec succès l'atoxyl à haute dose dans le traitement de la syphilis ; c'est à Ehrlich enfin et à ses élèves que sont dus et l'étude systématique de l'atoxyl, et les plus grands progrès réalisés dans la voie de l'arsenic.

Arsacétine :

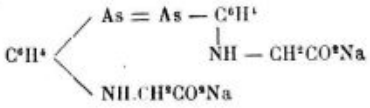


L'arsacétine est le dérivé acétylé de l'atoxyl qu'on obtient en traitant ce dernier par le chlorure d'acétyle ou par l'anhydride acétique. Il n'est plus employé aujourd'hui.

Hectine. — Découvert par Mouneyrat, c'est l'amide benzolsulfonique de l'atoxyl :



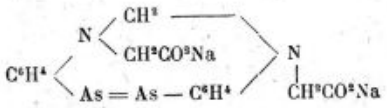
Arsénophénylglycine :



L'atoxyl, chauffé avec le chloro-acétate de soude, donne l'acide phénylglycinarsinique, ce dernier est dissous dans l'eau bouillante et additionné de dix fois son poids d'hydrosulfite dissous dans cinq fois son

©BIU Santé

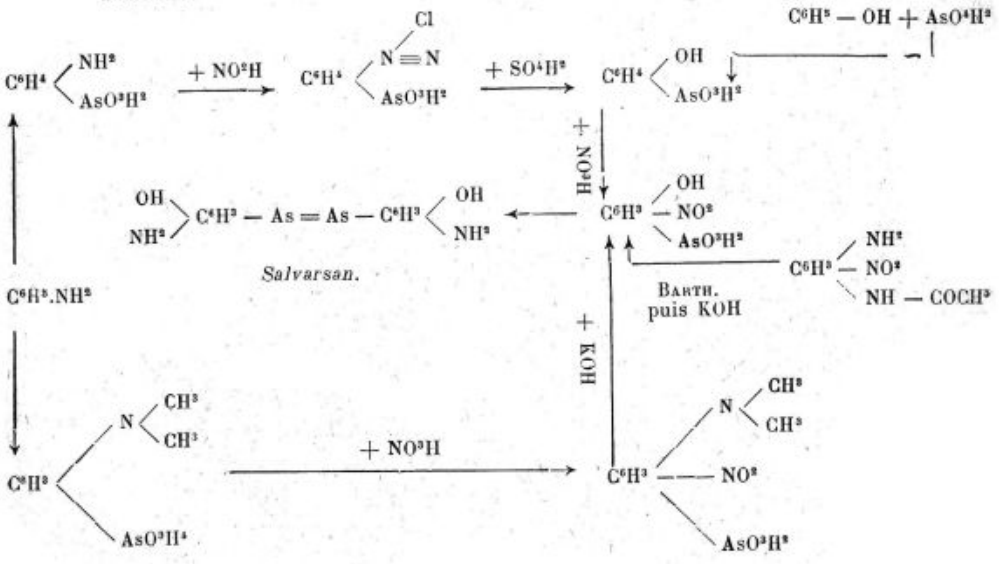
poids d'eau ; on chauffe, et au bout de quelques instants, se précipite l'arséno-phénylglycine qu'on transforme en sel de soude. Ce produit, très altérable, a une action remarquable dans le traitement des trypanosomiases. D'après les brevets récents de POULENC et OCHSLIN, l'arséno-phénylglycine pourrait être stabilisé, soit par l'anhydride acétique, soit par le formol. Un de ces dérivés, étudié par M. LAVERAN et par M. MESNIL, s'est montré supérieur à l'arsénophénylglycine. On le désigne sous le nom de : *osarsan*. Il a probablement pour formule :



Salvarsan (synonymes : *arsénobenzol*, *kharsivan*, *arsphénamine*). — Le salvarsan est le dioxydiaminoarsénobenzol. On le prépare de la manière suivante :

L'atoxyl est diazoté et transformé en acide oxyphénylarsinique, ce dernier est nitré ; la fonction nitrée se fixe en ortho par rapport à l'oxhydrile. On obtient ainsi l'acide oxynitrophénylarsinique qui, par réduction, au moyen de l'hydrosulfite, fournit le 606.

L'acide oxyphénylarsinique peut être obtenu en traitant le phénol par l'acide arsénique ; l'acide nitro-oxyphénylarsinique peut être obtenu en chauffant l'acide diméthylaminonitrophénylarsinique par la soude (OCHSLIN). On peut préparer l'acide oxynitrophénylarsinique en traitant, par la méthode de BARTH, l'aminonitrophénol ou l'acétyl-nitrophénylène diamine.



©BIU Santé

Enfin, on peut obtenir le même acide en nitrant l'oxalylatoxyl, puis en traitant le dérivé nitré obtenu par la soude qui sépare d'abord l'acide oxalique et, par une action ultérieure, remplace la fonction aminée par un oxhydrile.

La meilleure méthode pour passer de l'acide nitro-oxyphénylarsinique au salvarsan consiste à le traiter par l'hydrosulfite de soude, mais on peut opérer par réductions successives, ce qui donne un produit plus pur, en employant les méthodes qui ont été décrites plus haut. La base libre du salvarsan est une poudre jaune, soluble dans l'acide chlorhydrique étendu et dans la soude, insoluble dans l'acide acétique. En solution chlorhydrique, elle est précipitée intégralement par du sulfate de soude à l'état de sulfate insoluble. On l'emploie sous forme de chlorhydrate. On doit le conserver dans des ampoules fermées et remplies d'acide carbonique; le produit commercial contient quelques impuretés et l'analyse chimique n'est pas suffisante pour le définir, car, d'une préparation à l'autre, il peut y avoir des différences notables se traduisant par des toxicités variables; aussi, l'essai doit-il être fait sur les animaux, par exemple, en injections intraveineuses dans l'oreille du lapin; 1 K° de rat doit supporter au moins 0 gr. 12 de salvarsan.

Néoarsénobenzol (brevet M. L. — D. R. P. 249276 — 264014). — Le néoarsénobenzol est une combinaison de salvarsan avec le produit d'addition de l'aldéhyde formique avec l'hydrosulfite de soude. Pour le préparer, on dissout l'arsénobenzol dans l'eau et on y ajoute une solution de formaldéhydesulfoxylate de soude en quantité calculée; après une heure, on additionne le mélange de carbonate de soude à 10 °/₀ et d'acide chlorhydrique à 12 °/₀. Un précipité jaune se forme qu'on dissout dans la quantité juste nécessaire de soude, et, enfin, la solution est précipitée par l'alcool. Le néoarsénobenzol est une poudre jaune, soluble dans l'eau, en donnant une solution neutre, la solution est précipitée par les acides et le précipité est insoluble dans un excès d'acide, ce qui le distingue du salvarsan. Le néo-salvarsan contient une certaine quantité d'impuretés et on y trouve environ 20 °/₀ d'arsenic seulement; il a probablement pour formule :

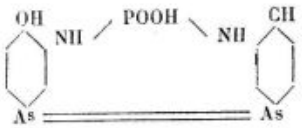
$$NaSOO.CH^2NH - C^6H^3 \begin{cases} OH \\ As = As.C^6H^3 \end{cases} \begin{cases} CH \\ NHCH^2O.SONa \end{cases} ?$$

1 K° de rat doit supporter au moins 20 centigr. de néo-salvarsan en injection intraveineuse.

On a préparé également le dérivé bisulfitique $NH.CH^2OSO^2Na$.

Galyl. — Le galyl, découvert par Mouneyrat, est une combinaison d'arsénobenzol avec l'acide phosphorique : c'est l'acide bihydro-oxy-arséno-benzène-phosphorique, qui peut être représenté par la formule suivante :

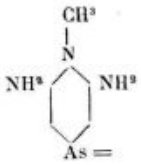
©BIU Santé



Lydyl (découvert par MOUNEYRAT). — C'est une combinaison d'arsénobenzol avec l'acide benzène méta-disulfonique :

$$C^6H^4 — SO^3NHC^6H^3(OH) — As = As — C^6H^3(OH)NH^2$$
$$\diagdown\ SO^3NHC^6H^3(OH) — As = As — C^6H^3(OH)NH^2$$

L'arsalyte est le bis-diméthyl-tétra-amino-arséno-benzène :



Comme tous les dérivés métadiaminés, l'arsalyte a la curieuse propriété de se dissoudre dans le bicarbonate de soude en donnant un sel d'acide carbamique.

Le *luargol*, préconisé par DANYSZ, est une combinaison de salvarsan avec le bromure d'argent et l'oxyde d'antimoine. Les dérivés métalliques du salvarsan ont toutefois été décrits, avant DANYSZ, par EHRLICH, au Congrès international de Médecine, à Londres en 1913. Actuellement l'emploi des dérivés argentiques de l'arsénobenzol se développe d'une façon notable, principalement en Allemagne (salvarsan ou néo-salvarsan argentique).

CHIMIOTHÉRAPIE DES TRYPANOSOMIASES ET DES SPIRILLOSES EXPÉRIMENTALES.

La chimiothérapie se propose comme but la guérison des maladies infectieuses en agissant sur leur cause même, c'est-à-dire sur les micro-organismes ou leur produit de sécrétion, en ne faisant intervenir que des substances chimiques.

La chimiothérapie expérimentale ne pouvant s'exercer sur l'homme, on a été amené à créer chez les animaux les maladies sur lesquelles on désirait agir. Les micro-organismes employés jusqu'ici sont surtout les spirilles et les trypanosomes. La faible toxicité habituelle de leurs produits de sécrétion, et, par conséquent, la lenteur avec laquelle ils déterminent généralement la mort de l'animal, le peu de durée de l'incubation, leur sensibilité aux médicaments, la facilité avec laquelle les spirilloses et surtout les trypanosomiases sont transmises aux petits

©BIU Santé

animaux de laboratoire : souris, oiseaux, cobayes, poules, etc., etc..., les rendent très propres à ce genre de recherche. D'autre part, l'extrême mobilité de ces organismes permet, au simple examen d'une goutte de sang, de constater si elle contient des micro-organismes morts ou vivants, ou s'ils ont disparu.

Dans le cas particulier de la syphilis, l'expérimentation, qui avait déjà été entreprise avec succès par METCHNIKOFF et ROUX sur les singes, n'est devenue facile que le jour où il fut possible d'infecter des lapins et de provoquer chez eux la syphilis expérimentale.

Les moyens de la chimiothérapie sont les suivants :

Une substance ayant été reconnue (empiriquement) active sur les micro-organismes, il s'agit, à l'aide de toutes les ressources qu'offre la chimie, de la modifier au point qu'elle atteigne une activité maximum contre les parasites, liée à une action minimum sur les organes. Le but consiste donc à augmenter la *parasitotropie* et à réduire l'*organotropie*; en un mot, le rapport $\frac{C}{T}$, où C représente la dose curative, et T la dose tolérée, doit être aussi élevé que possible.

On distingue l'action *in vitro* et l'action *in vivo*.

L'action *in vivo* est préventive ou curative.

Pour déterminer l'action *in vitro*, on prend des souris au début de l'infection, *ne contenant pas encore une grande quantité de parasites*; on leur coupe le cou et on mélange leur sang avec une solution de sérum physiologique. Une partie de la suspension est mise de côté et sert de témoin; le reste de la suspension est divisé dans des tubes à essai avec son volume d'une solution de sérum physiologique contenant des doses croissantes du produit à essayer. On examine le contenu de chacun des tubes toutes les deux minutes et on note le moment où le mouvement des parasites a disparu. Comme contrôle, on injecte le mélange à des animaux sensibles qui ne doivent pas prendre l'infection.

Pour déterminer l'action *in vivo*, il est nécessaire de procéder tout d'abord à des essais de toxicité sur l'espèce animale, qui sera mise en expérience de manière à fixer la dose tolérée bien au-dessous de laquelle il faudra avoir soin tout d'abord de se tenir avec les animaux infectés pour s'en rapprocher graduellement. Cela fait, on peut soit injecter d'abord le produit à essayer, puis les parasites, en laissant entre les deux injections un intervalle de temps plus ou moins long, soit attendre que l'infection soit franchement déclarée.

Dans le premier cas, on mesure le degré d'immunisation; dans le deuxième cas, de stérilisation. Ces notions vont nous permettre d'aborder le côté le plus intéressant des recherches de chimiothérapie expérimentale.

©BIU Santé

RELATION ENTRE L'ACTION CURATIVE DES PRODUITS CHIMIQUES ET LEUR CONSTITUTION

Laveran et Mesnil, Lingard, Bruce, avaient déjà reconnu l'heureuse influence de l'arsenic sur la marche des maladies à trypanosomes, mais c'est un Anglais, M. Thomas, qui paraît avoir employé le premier l'arsenic sous la forme atoxyl, en collaboration avec Breinl. Les résultats obtenus par Thomas furent si encourageants que, de tous côtés, on se mit à essayer le nouveau produit. Dans quelques cas même, les recherches furent entreprises indépendamment de Thomas, c'est-à-dire sans qu'on eût connaissance de ses travaux. Tel fut le cas, par exemple, pour MM. Mesnil et Nicolle, qui appliquèrent l'atoxyl au traitement des infections dues au trypanosome de surra, au mal de Caderas, etc..., et qui considèrent l'atoxyl comme étant supérieur aux autres arsenicaux connus.

L'atoxyl a, en fait, réalisé un progrès sérieux sur l'acide arsénieux; non seulement il agit sur les trypanosomiases expérimentales, mais avec l'arsénophénylglycine et l'osarsan, il est le remède le plus efficace contre la maladie du sommeil.

Chose bizarre qui a frappé plusieurs expérimentateurs, l'atoxyl n'agit presque pas *in vitro*. Levaditi a émis l'hypothèse que l'atoxyl formait une combinaison avec des éléments du foie et que c'était cette combinaison, le trypanotoxyle, qui était active. Pour Ehrlich, l'atoxyl est réduit dans l'organisme et ce sont les produits de réduction qui sont actifs. Pour Breinl et Nierenstein, au contraire, c'est plutôt après oxydation de la molécule qu'agiraient les arsenicaux. Uhlenuth est du même avis; il a montré qu'après injection d'atoxyl on trouvait dans l'urine un dérivé de l'acide aminophénolarsinique.

Quoi qu'il en soit de ces hypothèses, celle d'Ehrlich s'est montrée très productive. Ehrlich a eu en effet l'idée de faire préparer dans son laboratoire un certain nombre de produits de réduction des dérivés arsenicaux et de les comparer *in vitro* aux dérivés non réduits : les résultats ont été surprenants. Par exemple, l'acide paraoxyphénylarsinique tue les trypanosomes (Férox) à la dilution de 5 °/₀, tandis que le produit de réduction, l'oxyde de phényloxyarsine, les détruit en cinq minutes à la dilution de 1/1.000.000. Il en est de même de l'atoxyl et de son dérivé de réduction.

Un grand pas paraissait donc avoir été fait dans la voie de la chimiothérapie expérimentale. Dans un beau travail fait sous la direction d'Ehrlich, Hata a étudié un certain nombre de dérivés arsenicaux. C'est ce travail que nous allons résumer ici, car il peut être considéré comme un modèle du genre.

Le travail d'Hata et d'Ehrlich, suivi par ceux de plusieurs expérimen-

©BIU Santé

tateurs, a fixé un certain nombre de points qui établissent dans quelque mesure les relations qu'il y a entre la constitution chimique des dérivés arsenicaux et leur action sur les micro-organismes. Les recherches d'HATA ont porté sur la spirillose des poules, la fièvre récurrente et la syphilis. On peut noter immédiatement qu'on ne peut conclure de l'action sur les spirilloses à l'action sur les trypanosomiases, et que certains produits très actifs sur les premières n'ont aucune action sur les secondes. Voici, du reste, le résultat très résumé de ses travaux :

Voyons d'abord les résultats sur la fièvre récurrente :

L'atoxyl a une action très faible, et le rapport $\frac{C}{T}$ ne dépasse 1/2. L'acétylatoxyl n'est pas plus actif, mais comme il est moins toxique, le rapport s'élève à 1/3.

L'acide dichlorophénolarsinique a une action beaucoup plus nette. La dose toxique étant de 1 cm³ d'une solution à 1/75, il suffit de 1 cm³ d'une solution à 1 °/₀ pour amener la guérison définitive.

L'acide aminophénolarsinique agit à peu près de même.

Passons maintenant aux dérivés arsénoïques : l'arsénophénylglycine est à peine plus active que l'arsacétine.

Pour le 606 le rapport $\frac{C}{T}$ n'est pas plus élevé qu'avec l'acide amino-oxyphénylarsinique dont il dérive.

L'iodo-arséno-aminophénol est inférieur à l'atoxyl lui-même.

Nous voyons donc déjà que la théorie d'EHRLICH est en défaut. Les arsénoïques, dans le cas particulier de la fièvre récurrente, ne sont pas plus actifs que certains acides arsiniques.

Le véritable motif qui a fait préférer les arsénoïques, c'est non seulement qu'ils agissent incontestablement mieux sur la syphilis que l'atoxyl, mais qu'ils ne semblent pas provoquer d'accidents nerveux, tandis que tous les acides arsiniques mis en expérience ont donné lieu, chez les souris, à des troubles plus ou moins graves dont le plus curieux est certainement leur transformation en souris danseuses.

Dans la fièvre récurrente par conséquent, nous le répétons, la théorie d'EHRLICH ne s'applique pas. Il ne paraît pas en être de même dans la spirillose des poules et la syphilis. Nous disons qu'il ne paraît pas en être de même, mais en réalité on n'a pas systématiquement essayé les acides arséniques dans ces maladies. Quoi qu'il en soit, dans la spirillose des poules l'arsénobenzol (606) est nettement supérieur à l'atoxyl et à l'arsacétine ; tandis que pour ces derniers le rapport $\frac{C}{T}$ ne dépasse pas 1/3, il atteint 1/58 pour le 606. La toxicité du 606 est de 10 centigr. par K° d'animal et la dose curative est inférieure à 0 gr. 030.

Voyons maintenant pour terminer les essais sur la syphilis des

©BIU Santé

lapins. On peut facilement créer des chancres syphilitiques chez le lapin; ces chancres sont bourrés de spirochètes et ont une évolution lente. Les effets des produits injectés sur la cicatrisation des chancres et la disparition des spirochètes permet d'apprécier leur valeur. Voici les résultats pour les trois produits essayés par HATA :

Pour le 606 le rapport $\frac{C}{T}$ est de 1/7; la dose tolérée étant de 10 centigr. par K°, il suffit de 14 milligr. pour amener en quelques jours la disparition totale des spirochètes et la cicatrisation des chancres syphilitiques. Quand on a eu l'occasion de voir sur l'animal les effets remarquables obtenus avec de si faibles doses on ne peut être surpris de l'enthousiasme d'EHRLICH.

L'arsénophénylglycine est beaucoup moins active que le 606.

Quant à l'oxyde d'aminophénolarsine le rapport est de 1/5; le produit est très toxique et très peu maniable.

Les recherches d'HATA n'ont pas été étendues aux trypanosomiases, les investigations sur ces micro-organismes ont été surtout faites à l'Institut Pasteur par M. LAVERAN et M. MESNIL et leurs élèves. Les meilleurs produits connus jusqu'ici pour le traitement des trypanosomiases sont l'atoxyl qui reste encore de tous les arsenicaux le plus employé, dans la maladie du sommeil en particulier; l'arsénophénylglycine, et un dérivé de l'arsénophénylglycine découvert par OCHSLIN : l'osarsan. Enfin, dans ces derniers temps, les laboratoires de ROCKEFELLER ont préconisé l'amide de l'acide phénylglycine-arsinique, sur lequel on n'est pas encore tout à fait fixé,

$$C^6H^3(AsO^3NaH)NHCH^2CONH^2nH^2O$$

Si on rassemble tous ces résultats, on fait des constatations intéressantes. En premier lieu, tandis que HATA a étudié, sur la spirillose des poules et sur la fièvre récurrente, à la fois les dérivés de l'arsenic pentavalent et de l'arsenic trivalent, il n'a pas comparé les acides aux arsénoïques ni aux oxydes d'arsine dans le traitement de la syphilis des lapins. Cette lacune est regrettable. En effet, les expériences sur la fièvre récurrente et la spirillose donnent des résultats qui ne sont pas toujours d'accord avec les théories d'EHRLICH; ce savant, s'appuyant sur des expériences *in vitro*, a conclu que, *in vivo*, les dérivés de l'arsenic trivalent sont beaucoup plus actifs que les dérivés de l'arsenic pentavalent, mais justement les expériences d'HATA ne permettent pas de soutenir cette opinion. Prenons, par exemple, l'acide dichlorophénolarsinique; cet acide possède, il est vrai, une certaine action sur le système nerveux des animaux, ce qui pourrait en rendre l'emploi dangereux chez l'homme, mais on remarque qu'il est beaucoup plus actif sur certains parasites que les oxydes d'arsine et qu'il est tout aussi actif que le 606. Par conséquent, dans ce cas, la réduction de la fonction arsinique n'a

©BIU Santé

pas augmenté l'action curative. Prenons un autre exemple : l'acide aminophénolarsinique est beaucoup plus actif que l'atoxyl dont il provient, il y a donc eu une grande augmentation de l'activité par la simple introduction d'une fonction phénolique dans la molécule de l'atoxyl, mais cet acide est tout aussi actif que l'arsénoïque correspondant (le 606), au moins dans les maladies où il a été essayé. Dans le cas du 606 et de l'acide dont il provient, l'action a donc été nettement renforcée par le passage du dérivé aminé au dérivé oxyaminé, mais pas sensiblement par le passage de la fonction acide à la fonction arsénoïque. Par conséquent, dans ce cas, on peut aussi bien prétendre que l'oxydation de la molécule a eu un effet tout aussi remarquable que sa réduction.

Rien ne dit, en outre, que sur la syphilis expérimentale des lapins l'acide oxyaminophénylarsinique, ou tout autre acide, n'aurait pas la même influence que le 606. S'il était prouvé que l'action sur les nerfs est toujours l'attribut de la fonction acide arsénique, on pourrait hésiter à employer ses dérivés quelle que fût leur activité, mais le nombre d'exemples connus ne nous permet pas d'affirmer que, toutes les fois que la fonction acide arsénique sera libre, l'action sur les nerfs aura lieu.

Il serait peut-être plus facile de trouver des acides ne déterminant pas d'accidents nerveux aux doses thérapeutiques que des arséno facilement injectables sous la peau. Quand on pense aux avantages considérables qu'il y aurait à employer des acides qui, eux, donnent des sels neutres facilement injectables sous la peau et inaltérables, on ne voit pas pourquoi on délaisserait systématiquement les recherches sur les acides.

Quelles sont, d'autre part, les autres particularités qui méritent d'être signalées? En voici quelques-unes :

L'introduction du chlore dans la molécule a une influence tantôt favorable, tantôt défavorable et ne fournit aucune indication.

L'iode augmente l'action curative de certains produits, du moins dans le traitement de la fièvre récurrente et de la spirillose des poules, mais il augmente aussi la toxicité et le rapport $\frac{C}{T}$ ne varie pas beaucoup ; sur les trypanosomes le dérivé diiodé du 606 est moins actif que ce dernier.

L'arsénophénylglycine qui agit si bien sur les trypanosomiases, au point d'être actuellement le meilleur médicament connu dans le traitement de ces maladies, n'agit pour ainsi dire pas sur les spirilloses et sur la syphilis expérimentale.

Le 606, au contraire, agit beaucoup moins bien sur les trypanosomiases que l'arsénophénylglycine et même que l'atoxyl.

L'introduction d'une deuxième fonction aminée dans l'atoxyl diminue considérablement la toxicité. L'acide diaminophénylarsinique est vingt-

©BIU Santé

inq fois moins toxique que l'atoxyl, mais il provoque, comme ce der-ıier, des troubles nerveux de longue durée.

La méthylation de la fonction aminée a une influence nettement défa-orable (dysthérapeutique). Dans tous les cas où cette méthylation a été ıratiquée, la toxicité a été augmentée et l'action curative diminuée.

La méthylation de la fonction phénolique a le même effet.

On a fait plusieurs essais sur l'influence de la position des fonctions. Nous n'en citerons qu'un : l'acide ortho-aminophénylarsinique est beau-oup plus toxique que le dérivé para ou atoxyl.

En résumé, il y a beaucoup à faire dans le domaine des médicaments rsenicaux. Certes, dans le traitement de la syphilis en particulier, il era difficile de détrôner le 606 et ses dérivés immédiats. Le nombre des as traités par ces médicaments est considérable. On s'est peu à peu ıabitué à les employer malgré les difficultés de leur maniement, mais ın ne peut pas dire qu'ils réalisent l'idéal. Il est évident que si on trou-ait un dérivé pouvant être injecté sous la peau, dont l'emploi pourrait tre confié par conséquent à tous les médecins, si, mieux encore, on ouvait trouver des médicaments qui guériraient la syphilis aussi radi-alement que le 606 par la simple absorption par la voie stomacale, on urait réalisé un progrès très sérieux.

Mais il n'y a pas que les maladies de l'homme, il y a aussi celles des nimaux. Les pertes dues aux trypanosomiases ou aux spirilloses se hiffrent annuellement par centaines de millions. Il n'est pas douteux ue, dans cette voie, un champ très vaste et très fructueux soit ouvert ux chercheurs.

E. Fourneau,
Membre de l'Académie de Médecine.

NÉCROLOGIE

ARMAND GAUTIER

(1837-1920)

Nous savons qu'Armand Gautier, professeur à la Faculté de Médecine, écemment décédé, avait en bonne estime les pharmaciens. Un grand ıombre de ses travaux touchent à la chimie biologique et pharmaceu-ique, à la thérapeutique et à l'hygiène ; aussi sommes-nous heureux de ouvoir saluer ici la mémoire de ce grand savant, en reproduisant la ıotice que notre collaborateur, M. le professeur A. Degrez, de la Faculté le Médecine, vient de publier dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine* :

©BIU Santé

« MESSIEURS,

« Le 27 juillet, jour de sa dernière séance, l'Académie était frappée d'un nouveau deuil. L'un de ses membres les plus illustres et les plus aimés, le professeur ARMAND GAUTIER, venait de mourir à Cannes. Lorsque cette triste nouvelle parvint à l'Académie, un grand nombre de ses membres, éloignés de Paris par les déplacements des vacances, furent empêchés d'assister aux obsèques. Ce fut, en particulier, le cas du dernier élu de votre section de physique et de chimie, à qui l'admiration pour l'œuvre du Maître disparu et des sentiments de reconnaissance personnelle, plus encore que la tradition, faisaient un pieux devoir de prendre la parole sur sa tombe, au nom de l'Académie. Aussi, votre Bureau, Messieurs, a-t-il désiré que les premières paroles prononcées dans cette séance de rentrée fussent un hommage à la mémoire du savant dont la mort fait un si grand vide parmi nous.

ARMAND GAUTIER était né le 23 septembre 1837, à Narbonne, où son père s'était retiré après avoir exercé quelque temps la médecine à Montpellier. Il grandit au sein de cette nature exubérante du Midi, dont les phénomènes les plus variés attiraient son attention. Son père s'appliqua à lui fournir toutes les explications que sollicitait une précoce curiosité. Le goût de l'étude dans les livres ne lui vint que comme entraînement à la pratique d'un exercice utile pour connaître la raison des faits observés La souplesse d'intelligence ainsi développée dans l'observation des choses de la nature lui permit d'acquérir en peu de temps les connaissances de latin et de grec nécessaires pour le baccalauréat ès lettres. Bien vite, il revint aux sciences, avec une prédilection marquée pour la chimie. Vers l'âge de dix-neuf ans, ARMAND GAUTIER vint à Paris pour la préparation du concours de l'École polytechnique. Il en fut bientôt détourné par une faiblesse de vue qui ne devait jamais s'améliorer. Il rentra à Montpellier pour s'inscrire comme étudiant à la Faculté de Médecine, décidé à suivre la voie des applications scientifiques. Nommé préparateur de chimie, il eut, comme premiers maîtres, BÉRARD et BÉCHAMP qui prenaient une part active aux discussions soulevées par l'évolution des doctrines nouvelles. Ce point de départ exerça une heureuse influence sur la carrière d'ARMAND GAUTIER, en l'intéressant aux théories ainsi qu'à la pratique des meilleures méthodes de vérification et de recherches. Son esprit se trouva ainsi préparé à l'étude des conceptions qui allaient provoquer un nouveau progrès dans l'évolution de la chimie et hâter l'avènement de la théorie atomique. Pour mieux en suivre les progrès, le jeune préparateur n'hésita pas à quitter de nouveau Montpellier et à venir à Paris. Avant son départ, il s'était fait recevoir, en 1862, au doctorat en médecine. Licencié ès sciences physiques en 1864, il entra au laboratoire de WURTZ. Ses premières recherches sur les combinaisons des hydracides avec l'acide cyanhy-

©BIU Santé

rique et les nitriles, devaient l'amener, dès 1866, à la découverte d'une ouvelle classe de corps, les carbylamines. En 1869, il passait sa thèse e doctorat ès sciences sur les nitriles des acides gras et devenait, uelques mois plus tard, sous-directeur du laboratoire de recherches de ainte-Claire-Deville, dont SCHUTZENBERGER était le directeur. Parti en icances au commencement de juillet 1870, GAUTIER rentrait bientôt à aris pour se mettre, avec SCHUTZENBERGER, à la disposition de la Défense ationale. Au lendemain de la guerre, WURTZ, doyen de la Faculté de édecine, lui confia la direction du laboratoire de chimie biologique u'il venait de créer. Le jeune savant orienta aussitôt ses recherches ers les phénomènes de la digestion et la constitution des albuminoïdes. n 1872, il annonça, peu de temps avant SELMI, la découverte des ptoaïnes, alcaloïdes formés dans la putréfaction des matières protéiques ui devait être suivie, en 1882, de celle des leucomaïnes, alcaloïdes ıcore, mais issus du fonctionnement physiologique de la cellule aniale. Entre temps, GAUTIER publiait des travaux d'un haut intérêt biogique ou social, sur les catéchines, les tanins, les matières colorantes égétales, la fixation de l'azote par le sol et les plantes, les sophistiations alimentaires, etc. Toutes ces publications placèrent leur auteur ı premier rang des chimistes et des biologistes. Le 31 juillet 1884, rès la mort de WURTZ, GAUTIER était nommé professeur de chimie à la ıculté de Médecine de Paris. Il faisait partie, depuis 1879, de notre cadémie, qu'il présida en 1907, et devait entrer, dix ans plus tard, à \cadémie des Sciences où il remplaça CHEVREUL. Chevalier de la Légion honneur en 1886, il fut nommé officier en 1895 et commandeur en 1908. près son entrée à l'Institut, son activité devait encore se manifester ır une longue série de publications, dont les plus originales furent la écouverte de l'arsenic comme élément des tissus animaux, de l'hydrone libre dans l'air, de l'iode dans les algues terrestres, de la genèse s eaux minérales, de la localisation et du rôle du fluor, d'un nouveau ode de préparation et de l'application à la thérapeutique de quelques mposés organiques de l'arsenic.

« ARMAND GAUTIER professait, vis-à-vis des théories les plus solides apparence, une défiance qui explique l'originalité saisissante de ıelques-unes des découvertes que nous venons d'énumérer. C'était le ait caractéristique de son esprit. L'homme privé conserva, jusqu'à ses rnières années, la gaieté, l'activité, l'enthousiasme de sa jeunesse. ı bonté fut sa qualité dominante. Les péripéties de la Grande Guerre l'émurent que par l'importance de nos pertes. Optimiste par tempément, il le fut aussi par conviction et ne douta pas un instant du omphe de nos armes. De cette victoire du droit, qu'il attendait avec nfiance, il devait encore avoir le bonheur de voir lever l'aurore.

« Une affection rénale, qui remontait au temps de ses recherches sur s composés volatils de l'arsenic, inquiétait, depuis quelques années,

©BIU Santé

son entourage et ses amis. De courtes crises d'urémie, suivies d'une chute progressive de la santé générale, se succédaient à intervalles rapprochés. La dernière se déclara vers le 20 juillet, avec une gravité exceptionnelle. Le 27, le malade s'endormit de son dernier sommeil, au milieu de sa famille, sans agonie douloureuse.

« Messieurs, le professeur ARMAND GAUTIER nous laisse l'exemple d'une vie ennoblie par le culte d'un idéal élevé, féconde en sentiments généreux, consacrée aux progrès de la science et à la prospérité de son pays. Et de quelle utilité peut être un pareil exemple au moment où toutes les forces de notre chère patrie doivent si activement concourir à lui rendre les moyens de poursuivre sa glorieuse mission dans le monde. »

A. DESGREZ.
Professeur à la Faculté de Médecine.

CENTENAIRE DE LA DÉCOUVERTE DE LA QUININE

C'est le 11 septembre et le 16 octobre 1820 que PELLETIER lut à l'Académie des Sciences le Mémoire (1) intitulé *Recherches chimiques sur les quinquinas*, où il exposa les travaux effectués en collaboration avec CAVENTOU. Conformément aux usages de l'époque, un rapport sur le mémoire de PELLETIER fut rédigé par VAUQUELIN, THÉNARD et DEYEUX et remis à l'Académie par le premier de ces trois commissaires, dans la séance du lundi 4 décembre 1820. Nous ne pensons pouvoir faire mieux, pour commémorer ce centenaire, que de reproduire les quelques pages du Mémoire original dans lesquelles les auteurs font pressentir l'importance que devaient prendre la quinine et la cinchonine dans l'art de guérir.

DU PRINCIPE ACTIF DU QUINQUINA

Quel est le principe actif des quinquinas; quelle est, dans ces écorces, la substance qui agit dans le traitement des fièvres, et qui combat si énergiquement l'intermittence? Ce ne serait peut-être pas à nous qu'il conviendrait de chercher la solution de ce problème. Cependant, comme nous sommes convaincus que ce principe est la base salifiable, la cinchonine dans le quinquina gris, la quinine dans le quinquina jaune, et ces deux substances dans le quinquina rouge, peut-être avec des

1. Ce Mémoire a été inséré en entier dans les *Annales de chimie et de physique*, 1820, 2e sér., **15**, p. 289 à 318 et 337 à 365.

©BIU Santé

nuances et des degrés divers d'intensité, nous croyons devoir établir sur quoi nous fondons notre opinion.

On reconnaît les quinquinas de *bonne qualité*, et on les distingue des écorces inertes ou étrangères non seulement à l'aspect extérieur, mais encore par la réunion de plusieurs propriétés physiques et chimiques. On sait que les bons quinquinas ont une saveur amère, styptique, comme aromatique toute particulière, et telle qu'on ne peut la confondre avec celles des autres écorces exotiques ou indigènes : or, de tous les principes contenus dans le quinquina gris que nous prendrons pour exemple, la cinchonine seule a une amertume, et même une saveur prononcée. Cette saveur est exactement celle du quinquina; le quinquina dépouillé de cinchonine est presque insipide. Les autres principes du quinquina gris n'ont presque pas de saveur, si on en excepte la matière colorante rouge soluble : encore la saveur de ce principe est-elle très faible et simplement un peu astringente.

Les travaux de M. VAUQUELIN ont fait connaître que les quinquinas généralement reconnus comme fébrifuges précipitaient par la noix de galle. Or, dans le quinquina, le seul principe précipitable par la noix de galle est la cinchonine.

A quelle autre substance attribuerait-on les propriétés médicales du quinquina? Ce ne serait pas, sans doute, à l'amidon, à la gomme. Serait-ce au tanin? Mais il est beaucoup de substances tannantes, et ces substances sont peu fébrifuges, et les médecins leur refusent la propriété anti-intermittente. Serait-ce au kinate de chaux? Mais ce sel pur n'a ni amertume, ni stypticité, ni aucune des propriétés qu'on signale dans le quinquina et qui se retrouvent dans la cinchonine; l'on sait d'ailleurs que M. VAUQUELIN a dit qu'il ne croyait pas que le kinate de chaux soit fébrifuge, parce qu'il était insoluble dans l'alcool, tandis que les préparations alcooliques de quinquina étaient celles qui étaient louées de plus de vertus.

Les praticiens savent d'ailleurs que le *sel essentiel* de quinquina préparé par macération dans l'eau froide est peu fébrifuge; or, ce sel contient beaucoup de kinate de chaux et peu de kinate de cinchonine. On ne peut tirer une induction contraire à notre manière de voir de la différence d'opinion des divers chimistes qui ont analysé le quinquina, concernant le principe fébrifuge, puisque, en consultant ces analyses, on trouve généralement que les différentes matières auxquelles ils ont attribué l'efficacité du quinquina étaient des composés plus ou moins complexes, dans lesquels entre la cinchonine masquée par les substances qui y sont combinées. Ainsi, par exemple, nous voyons REUSS attribuer les propriétés actives du quinquina à ce qu'il nomme *amer cinchonique*. Or, on peut démontrer maintenant que cette matière est un mélange de cinchonine, de kinate de chaux et de matière colorante. La matière jaune de M. LAUBER, qu'on a regardée comme le principe

©BIU Santé

fébrifuge du quinquina, est du kinate de cinchonine et de la matière colorante. Enfin, la matière blanche que ce chimiste en a séparée par l'eau potassée, et qu'il a regardée comme une résine pure, est la cinchonine elle-même peut-être seulement unie à un peu de matière grasse. Enfin, M. le Dr Gomès, qui, le premier, a obtenu la cinchonine, quoiqu'il n'ait pas connu sa nature alcaline et ses principales propriétés chimiques, n'hésite pas à regarder la cinchonine comme le principe actif du quinquina.

Si nous raisonnons ensuite par analogie, nous voyons que toutes les bases salifiables organiques ont des propriétés spéciales très énergiques. La morphine représente l'action calmante de l'opium; la strychnine produit un horrible tétanos, la picrotoxine agit sur le cerveau; la vératine est, dans l'hellébore blanc et dans la cévadille le principe sternutatoire : il existe dans le quinquina un alcali végétal, et on lui refuserait sans examen une action spéciale (1).

Nous sommes loin cependant de soutenir qu'il ne faut plus employer le quinquina en nature; quand notre opinion sur le principe actif du quinquina serait basée sur les observations médicales les plus nombreuses et les plus avérées, nous ne tiendrions pas ce langage. Nous ne nions pas que les autres principes qui accompagnent la cinchonine dans le quinquina ne puissent modifier son action d'une manière utile et physiologiquement inconnue; mais des modifications à une propriété entraînent l'existence de cette propriété même.

Dira-t-on que c'est uniquement *dans la réunion des principes du quinquina et dans leur combinaison intime que reposent les vertus de ce médicament* (loco citato)? Mais alors il faudrait bannir toute composition qui pourrait troubler cette *union intime*; il faudrait dire aussi que la noix vomique, la coque du Levant, n'agissent pas en vertu de la strychnine, de la picrotoxine qu'elles recèlent, mais bien par la réunion intime de leur principe. Il faudrait dire aussi que ce n'est pas le mercure rendu soluble qui agit dans quelques maladies, mais une certaine réunion intime; en un mot, il faudrait prendre les médicaments tels que la nature nous les offre, et bannir les sciences chimiques du sanctuaire de la médecine. Mais, en admettant un principe actif dans un médicament, il nous semble qu'il est utile de l'obtenir et d'établir ses propriétés. Il est telle circonstance où l'on sera heureux de pouvoir l'administrer pur pour l'avoir dans toute son énergie. Il est des cas où un malade ne peut prendre une once de poudre ou un verre de liquide; d'ailleurs cette connaissance du principe actif éclaire sur les préparations pharmaceutiques des médicaments, fait connaître les formules raisonnées, et les distingue de celles qui sont empiriques, absurdes et souvent dangereuses.

1. Voy. *Dictionnaire des sciences médicales*, 45.

©BIU Santé

Du reste, espérons que quelque praticien habile, joignant la prudence la sagacité, fera des recherches thérapeutiques sur les alcalis du uinquina, et donnera ainsi à notre travail une utilité médicale.

VARIÉTÉS

L'acétylcellulose. Propriétés et usages.

Les substances connues sous les noms de « viscose », cellite », « soie rtificielle », etc., sont des acétylcelluloses.

On donne ce nom aux éthers acétiques de la cellulose, obtenus ar l'action de l'anhydride acétique sur la cellulose ou ses dérivés n présence d'un catalyseur. La composition chimique du produit ésigné sous ce nom est extrêmement variable, suivant les procédés tilisés pour sa préparation; de même les propriétés des différentes cétylcelluloses rencontrées dans le commerce présentent des diver- ences profondes.

Berthelot, le premier, a obtenu la cellulose acétique en chauffant en ase clos pendant plusieurs jours à 180°-200° de la cellulose et de l'acide cétique cristallisables.

Schutzenberger et Franchimont vers 1870 établirent les bases de la réparation industrielle actuelle.

Les premiers essais industriels pratiqués sur ce corps sont dus à ross et Bevan, en 1894, qui le préconisèrent comme succédané de la itrocellulose.

La composition chimique ainsi que les propriétés des différentes cel- uloses acétiques du commerce diffèrent suivant les procédés de fabri- ation. Pratiquement, on peut diviser les éthers acétiques de la cellu- ose en deux catégories :

1° L'acétylcellulose proprement dite, du type « viscose » mélange de i et triacétates;

2° L'hydro-acétate de cellulose du type « cellite ».

Préparation. — Parmi les nombreux brevets qui ont été pris en vue e l'obtention de l'acétylcellulose nous ne retiendrons que ceux qui pré- ntent un intérêt pratique. Ils se rangent dans deux catégories suivant u'ils tendent à la production d'acétylcellulose ou d'hydracétate de ellulose.

1° *Préparation de l'acétylcellulose proprement dite.* — Les inven- urs de la « viscose », Cross et Bevan, déposèrent en 1894 un brevet

©BIU Santé

(brevet allemand 85329) utilisant l'action du chlorure d'acétyle sur l'hydrate de cellulose en présence de l'acétate de zinc à basse température. Il est, en effet, essentiel, comme l'a démontré plus tard LIDERER (brevet allemand 118538, 1899), d'opérer à une température comprise entre 0° et 20°. Des catalyseurs très variés ont été proposés comme succédané de l'acétate de zinc, ce qui nous permet de supposer qu'aucun n'a donné entière satisfaction.

Il est nécessaire pour cette fabrication d'utiliser une cellulose de premier choix (coton, papier, dérivés hydratés ou nitrés de la cellulose). On mélange 20 K^{os} de coton, par exemple, à 70 K^{os} d'anhydride acétique et 70 K^{os} d'acide acétique glacial. On ajoute en agitant à une température de + 15° environ 2 K^{os} d'acide sulfurique à 66°. Rapidement le coton se ramollit, se gonfle, devient gélatineux, les fibres disparaissent, et au bout de six heures environ on obtient une solution claire et sirupeuse. Un échantillon versé dans l'eau donne un acétate floconneux soluble à chaud dans l'alcool à 70°, solution se gélatinisant par refroidissement. Le produit obtenu est un éther sulfurique d'un diacétate, formant la matière première de la préparation d'un triacétate ordinaire. En continuant la réaction pendant quelques heures, le triacétate est formé, soluble après dessiccation dans le chloroforme.

En général, dans la pratique on obtient un mélange de di et triacétate en proportions variables, de solubilité très différente dans le chloroforme et les divers solvants organiques que nous indiquerons ultérieurement. Une température de réaction trop élevée fournit des produits cassants.

2° *Préparation de l'hydro-acétate de cellulose.* — Le type de ces produits est la « cellite » de BAYER. On les obtient par hydrolyse ou décomposition partielle, avec séparation des groupes acétylés.

100 gr. de cellulose sont traités par 240 gr. d'anhydride acétique, 400 gr. d'acide acétique et 10 à 20 gr. d'acide sulfurique à basse température. On fait ensuite agir une solution hydrolysante (eau, acides dilués). Par exemple, l'addition de 50 gr. d'acide acétique contenant 5 °/$_o$ d'acide sulfurique fournit après douze heures de réaction à 50° un hydro-acétate de bonne qualité.

On sépare l'acétylcellulose du mélange réactionnel par l'action de l'eau. Cette méthode a le grave inconvénient de diluer l'acide acétique et l'anhydride acétique. Aussi BŒSCH (brevet anglais 708457, 1902) utilise comme agent de précipitation la benzine et le pétrole. La Société DEBANGE (brevet français 450886) emploie dans ce but le tétrachlorure de carbone. Ces corps sont, en général, assez faciles à récupérer.

Propriétés. — Les acétates de cellulose, type « viscose », sont solubles dans le chloroforme et le tétrachloréthane, ils sont précipités de leur solution par l'acétate d'amyle. Les hydro-acétates de cellulose, type

©BIU Santé

ellite, sont solubles dans l'acétone et l'éther acétique ce qui en facilite ı manipulation (1).

Les acétates solubles dans le chloroforme fournissent des masses non lastiques, cassantes, avec le camphre ou ses succédanés et les produits btenus n'ont aucun point de comparaison avec les celluloïdes dérivés es nitrocelluloses.

Les acétates traités par le tétrachloréthane sont plastiques.

Les acétates solubles dans l'acétone donnent des masses malléables t flexibles, mais qui absorbent très facilement l'humidité, ce qui rend ı masse opaque et peu maniable.

Aucun acétate de cellulose ne donne de masse plastique avec le amphre.

La seule qualité des masses plastiques à base d'acétylcellulose est ɜur ininflammabilité; de plus, l'innocuité des produits obtenus explique ɜs efforts tentés dans cette voie.

Les acétylcelluloses, douées d'un pouvoir isolant remarquable, en font n corps très intéressant dans l'industrie électrique. La constante d'iso- ɜment, d'autant plus élevée que les variétés sont plus dures, permet de ombreux emplois. Par contre, les nitrocelluloses ne possèdent pas ces ropriétés électriques d'une façon appréciable.

Avantages. — Solubilité, plasticité, ininflammabilité, isolant élec- ɾique, ce sont à cause de ces propriétés que les industriels préconisent emploi des éthers acétiques de la cellulose.

Emplois. Films. — En 1901, BAYER prépara la cellite. Il créa une ins- ıllation « colossale » qui ne répondit pas à ses espérances. En effet, si ɜs films sont ininflammables, par contre ils manquent d'élasticité et les ɔuleaux se ratatinent rapidement.

Pour parer à ces inconvénients, LUMIÈRE préconise un mélange d'acé- ɣlcellulose et de gélatine.

Aucun des nombreux brevets n'a donné entière satisfaction.

Soie. Fils et tissus artificiels. — Quoique la soie artificielle de l'acé- ɣlcellulose n'ait pas encore la sanction de la pratique à cause de son rix de revient et de la fragilité du fil, de nombreux brevets sont signa- ɜs, et la question qui semble avoir le plus préoccupé les chercheurs est ı teinture des tissus obtenus. Un brevet fixe sur les fils une couche ıince d'acétylcellulose; un autre plonge des fils dans une suspension e « métal bronze » au sein de la solution d'acétylcellulose acétonique; n obtient ainsi des nuances très variées qui constituent les fils « Bayko » our la préparation des tissus d'or et d'argent.

On fabrique également des papiers imperméables, des tapisseries ıvables, on l'utilise actuellement fixé sur un canevas métallique pour ɜmplacer les vitres.

1. Les nitrocelluloses sont solubles dans l'acétate d'amyle, l'alcool- éther et la plu- ırt des solvants organiques.

©BIU Santé

3° **Aéronautique.** — Un brevet français de 1913 propose pour l'enveloppe des ballons des procédés de préparation de toiles imperméables.

Le problème des tissus d'aéroplane a fait l'objet de nombreuses recherches au cours de ces dernières années. Là encore, l'emploi de bons solvants volatils et non nocifs complique la question.

4° **Électrotechnique.** – La Société Thomson-Houston utilise l'acétylcellulose comme isolant pour fils électriques.

La Société Debange propose comme vernis isolant une solution d'acétylcellulose dans le tétrachloréthane, mais, ce vernis agissant sur les métaux, son emploi est limité. De nombreux brevets pour masses d'isolements ont récemment donné de meilleurs résultats, sans qu'on ait à craindre la fragilité de la substance.

Prix de revient et production. — La question du prix de revient des acétylcelluloses est d'extrême importance et actuellement ce prix est beaucoup plus élevé que celui des nitrocelluloses. Les solvants tels que l'acétone ou le tétrachloréthane sont d'un prix plus élevé que l'alcool-éther utilisé pour la préparation des nitrocelluloses. Mais l'industrie chimique arrivera bientôt à préparer économiquement l'acide acétique et l'acétone et il n'est pas douteux que, lorsque toutes les difficultés signalées dans cet exposé seront vaincues, l'acétylcellulose prendra un grand essor.

En 1911, la production était de 100.000 K^{os} et n'a cessé de croître rapidement. Elle prendra plus d'ampleur à mesure que seront résolus les problèmes d'élasticité, de résistance et de bon marché des éthers acétiques de la cellulose.

XXX.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

BEAUVISAGE (L.). **Contribution à l'étude anatomique de la famille des Ternstrœmiacées**. *Th. Doct. ès Sc.*, Poitiers, 1920, 1 vol. in-8°, 470 pages, avec 229 fig. dans le texte. Imprimerie E. Arrault et C^{ie}, Tours. — Continuant les recherches dont il a été rendu compte précédemment (1), l'auteur a constaté l'insuffisance des caractères tirés de la morpho-

1. *Bull. Sc. Pharm.*, **26**, p. 182, avril 1919.

©BIU Santé

ogie florale pour définir, aussi bien que pour circonscrire, la famille des Ternstrœmiacées.

Grâce aux riches collections assemblées par M. le professeur PITARD, il a pu étudier l'histologie de nombreuses espèces, représentant près de 50 genres; si certains de ceux-ci sont admis dans cette famille par la majorité des botanistes, une trentaine d'autres, douteux, doivent en être détachés. M. BEAUVISAGE conserve dans les Ternstrœmiacées 17 genres, dont les principaux sont : *Ternstrœmia*, *Adinandra*, *Schima*, *Haemocharis*, *Camellia*, *Thea* et *Stewartia*. Il appuie cette conclusion sur une classification anatomique et sur une classification morphologique, indépendantes et concordantes. Parmi les caractères généraux de la famille, ainsi comprise, notons particulièrement les suivants :

Fleurs à 5 sépales et à 5 pétales, les uns et les autres imbriqués; nombreuses étamines, méristémones, soudées à la corolle; cuticule toujours très développée; mâcles d'oxalate de calcium en abondance; sclérites rameuses dans le parenchyme cortical de la tige et du pétrole, dans la moelle, dans le limbe, les sépales, les pétales et le péricarpe. Pas de canaux sécréteurs (différence avec les Hypéricacées, Guttifères, Diptérocarpacées).

Quant aux genres douteux que l'auteur écarte, certains doivent être rangés dans des familles voisines : Pelliciéracées, Marcgraviacées, Bonnétiacées, Guttifères, Caryocaracées, Chlaenacées, Dilléniacées, etc...; d'autres dans des groupes plus éloignés : Tiliacées, Ochnacées, Monimiacées, etc.

En résumé, l'auteur nous paraît avoir pleinement atteint son but : par son travail méthodique, clair, d'une forme soignée, abondamment illustré, il définit la structure des diverses Ternstrœmiacées, indique l'enchaînement des genres, et montre les affinités avec les séries voisines. R. WEITZ.

FIESSINGER (N.). **Les diagnostics biologiques en clientèle.** 2e édition, MALOINE, édit., Paris, 1921. — Après quelques mois paraît une nouvelle édition du livre de M. FIESSINGER; la première a été présentée aux lecteurs de ce *Bulletin* en août 1918 (1). De nouveaux chapitres s'imposaient, d'autres devraient disparaître. Parmi les nouvelles techniques exposées, il faut citer la stérilisation des seringues, la préparation des vaccins microbiens, la recherche des porteurs de germes diphtériques et méningococciques, le diagnostic bactériologique des streptocoques, la concentration dans les matières des œufs de parasites, le dosage de l'urée par le xanthydrol, etc.

L'ouvrage s'inspire toujours de la nécessité de voir et de faire simplement. Il est à la portée de tous ceux qui possèdent les plus élémentaires notions de biologie. R. SOUÈGES.

FABRE (JULIEN). **De l'épuration de l'eau en tonneau de bois pour les armées en campagne.** *Th. Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Montpellier, 1920. — L'auteur, préparateur à la Faculté de Pharmacie de Montpellier, fut mobilisé comme pharmacien du Groupe de brancardiers d'une de nos plus glorieuses Divisions d'Infanterie. Rentré dans ses foyers, il a voulu vérifier jusqu'à quel point on peut accorder confiance à l'eau épurée par les procédés courants, dans un tonneau de bois; il s'est donc placé, pour ses essais, dans des conditions comparables à celles où l'on a dû opérer pendant la guerre.

Dans un premier chapitre, il décrit successivement la javellisation, la « permanganatation » et l' « iodisation », c'est-à-dire les trois principaux modes d'épuration chimique conseillés par le Service de Santé militaire.

1. *Bull. Sc. Pharm.*, **25**, p. 264, 1918.

©BIU Santé

Ensuite, M. J. Fabre expose la technique bactériologique qui lui a servi à contrôler l'efficacité de cette épuration : numération des bactéries, colimétrie, réensemencements successifs du *Bacterium coli* sur milieu d'Endo, caractérisation de ce micro-organisme par ses propriétés biochimiques, puis recherche des anaérobies avec les tubes de Vignal, et enfin inoculation au cobaye.

L'auteur a ainsi été conduit à effectuer un grand nombre d'examens bactériologiques de l'eau, avant et après chaque essai d'épuration, en faisant varier la nature et les quantités de la substance épurante, en opérant comparativement sur de l'eau épurée dans des tonneaux et sur la même eau épurée dans des récipients de verre bouchés à l'émeri, etc.

Il est évident que, dans un tonneau de bois, une partie de l'agent oxydant, destiné à l'épuration de l'eau, se fixe sur la matière organique qui constitue les parois. Dans le cas de l'hypochlorite, en particulier, le chlore actif disparaît incomparablement plus vite dans un tonneau de bois que dans un réservoir en verre. Théoriquement, on peut cependant, grâce à un premier nettoyage rigoureux, à des précautions minutieuses et à une surveillance journalière, obtenir de bons résultats. En pratique, pendant la guerre, l'instabilité des Laboratoires de Division et parfois le défaut de moyens matériels ont souvent nui à la surveillance suivie des sources et des réservoirs à eau potable dans les secteurs du front.

L'usage de cuves enduites intérieurement d'une couche isolante et suffisamment résistante atténue beaucoup les inconvénients signalés à propos de la javellisation dans des tonneaux : c'est ainsi que l'on a proposé l'emploi de l'asphaltine et de la paraffine.

La « permanganatation » (poudres Lambert), et l' « iodisation » (comprimés Vaillard et Georges), sont d'une efficacité beaucoup plus certaine que la javellisation.

On pourra donc pratiquer l'épuration par ces deux procédés, et le tonneau aura encore une grande utilité, car il peut rendre de réels services, tant aux habitants des colonies qu'aux armées en manœuvre ou en campagne.

R. Weitz.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Technique de laboratoire pour l'examen des liquides céphalo-rachidiens pathologiques. Jupille (Mlle O.) et Legroux (R.). *C. R. Soc. Biol*, 1920, **83**, p. 464. — 1° La quantité de liquide nécessaire est de 5 cm³. On centrifuge le liquide (10 minutes à 5.000 tours) dans des tubes stérilisés ;

2° Une partie du culot de centrifugation, prélevée aseptiquement, est étalée sur lame, fixée à l'alcool méthylique et examinée après colorations superposées par méthode de Gram, puis fuchsine en solution aqueuse ; si ce premier examen ne montre pas la prédominance de polynucléaires, si les lymphocytes semblent plus abondants, il est indispensable de faire un deuxième étalement de peu d'étendue, afin de rechercher les bacilles acido-résistants ;

3° L'ensemencement sur gélose-sérum se fait en tube plat avec le restant du culot de centrifugation et on met à l'étuve à 37° ;

©BIU Santé

4° Le liquide clair provenant de la centrifugation sert à déterminer extrait sec (technique de MESTREZAT). L'extrait sec calciné au rouge donnera s cendres :

	Extrait sec à 100° par litre.	Cendres par litre.
	gr. gr.	
Liquide normal.	10 50 à 11	8 60 à 8 80
Liquide tuberculeux	11 à 13	7 à 7 50
Liquide de méningite aiguë non tuberculeuse	13 50 à 16	8 à 8 90

5° Après quinze à dix-huit heures à 37°, on examine les tubes de gélose ıseмencés ; prélever une trace des colonies suspectes pour en faire l'examen icroscopique sans coloration et après coloration ; suivant les données de t examen, on identifiera par l'agglutination rapide au moyen des sérums écifiques, soit les différentes races de méningocoque, soit les pneumocoques races I, II ou III. L. S. R.

Note sur le dosage colorimétrique de l'acide lactique dans urine. POLONOWSKI. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 475. — Pour appliquer à ırine le procédé de dosage de l'acide lactique indiqué par CHELLE, il est néces- ire de la débarrasser au préalable des matières albuminoïdes et oxyprotéiques ıi donnent des réactions avec la codéine, et surtout des matières colorantes ıi rendent impossible toute comparaison colorimétrique. Dans ce but on oute à l'urine une solution d'albumine d'œuf, que l'on précipite par le étaphosphate de soude en liqueur sulfurique très diluée. A 1 cm³ de l'urine nsi déféquée, on ajoute 5 cm³ de SO^4H^2 concentré et 5 gouttes d'une solu- on alcoolique de codéine à 1 °/₀ et on compare la coloration jaune obtenue ec celles que donnent, dans les mêmes conditions, des étalons contenant 0,01 à 0 gr. 10 d'acide lactique par litre.

Ce procédé exige encore quelques précautions, il est nécessaire : 1° d'opé- r la précipitation sur une solution d'albumine variant de 1 °/₀ à 2 °/₀ 0 cm³ d'urine, 10 cm³ d'une solution d'albumine à 15 °/₀ ; 50 cm³ de méta- ıosphate de soude à 1 °/₀, et 25 cm³ de SO^4H^2 à 1/40) ;

2° De verser lentement pour éviter toute élévation de température de ıcide sulfurique concentré dans le centimètre cube d'urine déféquée ;

3° D'opérer le dosage sur une prise d'essai contenant moins de 0,1 °/₀₀ acide lactique, concentration que l'on fixe par un essai préliminaire.

L. S. R.

De l'alcalinité des liquides céphalo-rachidiens. FABRE, RANQUE (A.) SENEZ (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 533. — L'alcalinité des liquides phalo-rachidiens est due généralement à un mélange de carbonates et de carbonates de soude ; on peut la déterminer par la technique suivante :

1° *Alcalinité totale.* 10 cm³ de liquide sont additionnés de 10 cm³ de SO^4H^2 $n/_{400}$, portés à l'ébullition pendant quelques minutes ; par dosage de SO^4H^2 restant, on déduit l'alcalinité totale du liquide que l'on exprime NaOH.

2° *Alcalinité des carbonates et des bicarbonates* (Application de la chnique de WARDER) : 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien sont additionnés, présence de phénolphtaléine, de SO^4H^2 $n/_{400}$ jusqu'à décoloration. On étermine ainsi la moitié du carbonate alcalin. Si n représente le nombre de entimètres cubes employé, $2\,n \times 0{,}00053 = CO^3Na^2$ de la prise d'essai.

A la solution on ajoute de l'hélianthine et on titre jusqu'à coloration brun

©BIU Santé

rouge. On obtient ainsi la quantité totale du bicarbonate et la moitié du carbonate.

Soit N cm³, on a $(N - 2n) \times 0{,}00084 = CO^3NaH$ contenu dans la prise d'essai.

L. S. R.

Préparation de l'antigène pour la réaction de Bordet-Wassermann. Pringault (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 535. — Un jaune d'œuf est battu dans 50 cm³ d'un mélange à parties égales d'alcool et d'éther. On porte le tout, placé dans un flacon soigneusement bouché, à l'étuve à 37°. Agiter de temps en temps.

Décanter au bout de trois jours et remettre deux nouvelles parties d'alcool-éther. Filtrer trois jours après. On mélange les deux liquides, on les évapore dans une cuvette photographique, la masse résiduelle traitée par le procédé Noguchi, dissolution dans un peu d'éther, puis précipitation par l'acétone, permet d'obtenir 0 gr. 80 de lipoïdes insolubles dans l'acétone. On dissout 0 gr. 30 de ces lipoïdes dans 1 cm³ d'éther et on ajoute 9 cm³ d'alcool méthylique, après filtration on obtient un liquide jaune pâle qui sert d'antigène; pour l'usage on le dilue dans 20 fois son volume de sérum physiologique.

L. S. R.

Sur les pouvoirs liquéfiant et précipitant de la papaïne. Pozerski (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 657. — Il existe dans la papaïne, en dehors des pouvoirs digestif et présurant : *a*) un pouvoir liquéfiant qui disparaît à 90-95°; *b*) un pouvoir précipitant qui apparaît à cette température;

2° Le pouvoir précipitant pour le bouillon ne peut être mis en évidence dans une solution non chauffée de papaïne;

3° Le pouvoir précipitant pour le bouillon est évident dans une solution de papaïne bouillie et filtrée;

4° L'addition en quantité suffisante de papaïne non chauffée neutralise l'action précipitante de la papaïne chauffée.

L. S. R.

Sur la valeur de la réaction de Thévenon et Roland pour la recherche du sang en médecine légale. Verger (H.) et Laude (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 665. — Le réactif de Thévenon au pyramidon est, d'après les recherches des auteurs, moins sensible vis-à-vis du sang que le réactif de Meyer et il est plutôt moins spécifique que lui.

L. S. R.

Le dosage de l'acide urique dans le sang. Chauffard (A.), Brodin (P.), Grigaut (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 672. — Ces dosages ont été effectués par un procédé colorimétrique, basé sur la réaction bleue que donnent l'acide urique et les purines avec le réactif phosphotungstique. Le taux normal de l'acide urique dans le sang (acide urique, purine totale) varie entre 4 et 5 centigr. par litre de sérum. A l'état pathologique, la teneur du plasma en acide urique peut varier dans des proportions extrêmes qui vont de 2 centigr. à 16 centigr.

L. S. R.

Contrôle de la pureté des préparations d'hydrates de carbone à l'aide d'épreuves par fermentation microbienne. Schmit-Jensen (H.). *C. R. Soc. Biol.*, (*Réun. danoise*), 1920, **83**, p. 699. — Les épreuves de fermentation fournissent au bactériologiste un moyen de contrôle facile de la pureté chimique des hydrates de carbone utilisés dans leurs recherches. Les espèces de bactéries employées à ce contrôle appartiennent à une seule exception près au groupe coli-typhique, si riche en types fermentatifs variés, et dont l'action constante sur les hydrates de carbone a été mise en évidence par les recherches antérieures. On a pu par cette méthode de

©BIU Santé

ontrôle déterminer la présence du glucose dans une préparation de sorbite, e même que dans un échantillon de rhamnose. L. S. R.

Du rôle de l'azote non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques. CHABANIER (H.) et de CASTRO GALHARDO (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 723. — Les accidents urémiques sont fonction 'un trouble (le plus souvent brutalement déchaîné) du métabolisme des rotéiques, et non à proprement parler de l'insuffisance même des reins; ce ui est confirmé par la constatation d'états urémiques indépendamment de oute insuffisance sécrétoire des reins.

Si l'urée sanguine présente l'intérêt de nous renseigner sur l'ordre de randeur de l'activité sécrétoire des reins, c'est en définitive le chiffre de azote non uréique qui fournira les indications d'un pronostic plus immédiat. L. S. R.

La formation du pigment brun noir mélanique au cours de a phagocytose chez les insectes. HOLLANDE (A.-CH.), *C. R. Soc. Biol.*, 920, **83**, p. 726. L. S. R.

Le dosage de l'urée dans le sang à l'état normal et au cours les états pathologiques. Résultats comparatifs obtenus par es méthodes à l'hypobromite et au xanthydrol. LAUDAT. *C. R. Soc. iol.*, 1920, **83**, p. 730. — L'auteur s'est attaché à établir les conditions à éaliser pour obtenir par la méthode à l'hypobromite et par la méthode au anthydrol une rigueur aussi absolue que possible :

Dans la méthode à l'hypobromite il faut tenir compte : 1° de la nécessité 'agiter le mélange sur la cuve à mercure jusqu'à obtention d'un volume onstant; 2° du volume d'oxygène libéré; 3° du rendement variable en azote e solutions d'urée de concentrations différentes.

Dans le dosage au xanthydrol : 1° L'élimination des matières protéiques oit être faite par le réactif de TANRET (modifié par FOSSE);

2° Un excès de xanthydrol est nécessaire, le double de la quantité théoique convient parfaitement et cette proportion peut être dépassée sans nconvénient;

3° La durée de la condensation peut être prolongée avec avantage et la éparation des dixanthylurées a été faite après des repos de deux à douze eures;

4° Le lavage de la dixanthylurée doit être fait avec de l'alcool méthylique 99°5 employé avec ménagement. La dixanthylurée est pratiquement insoluble dans ce solvant : cependant, pour des quantités très faibles, cette solubilité ne doit pas être négligée. L. S. R.

Réactions globulaires du sang à la suite d'injection d'extrait le gui. MARTIN-SANS et STILLMUNKÈS. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 747. — L'extrait de gui, par injection intraveineuse, modifie l'équilibre cellulaire du sang n déterminant une diminution des globules rouges et de la résistance globulaire, une leucopénie immédiate suivie d'une leucocytose marquée dont l'intensité décroît avec les injections successives, jusqu'à la manifestation d'un véritable phénomène d'immunité cellulaire. L. S. R.

Action de la papaïne sur le Bacterium coli. POZERSKI (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 751. — 1° La papaïne non chauffée possède le pouvoir l'arrêter la mobilité du *Bacterium coli*. Elle ne possède aucune propriété gglutinante sur ce microbe; 2° la papaïne chauffée possède le pouvoir d'arrêter la mobilité du *Bacterium coli*. Elle possède une propriété agglutinante

©BIU Santé

très marquée sur ce microbe; 3° la papaïne non chauffée neutralise le pouvoir agglutinant de la papaïne chauffée; 4° la papaïne non chauffée ajoutée à des *Bacterium coli* agglutinés par de la papaïne chauffée les désagglutine partiellement. L. S. R.

Les variations de la teneur du sang en azote uréique. Azote total et azote résiduel chez les urémiques. GRUAT (E.) et RATHERY (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 766. L. S. R.

Au sujet de la présence d'urée dans la buée respiratoire. BATTEZ (Ch.) et DUBOIS (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 791. — La buée respiratoire ne contient pas d'urée Dans ces expériences la buée a été recueillie par passage direct de la trachée dans l'appareil collecteur, ce qui réduit au minimum les chances de souillures par entraînement de particules étrangères (gouttelettes de mucus des voies respiratoires et surtout des fosses nasales qui restent en suspension dans l'air expiré). L. S. R.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur le contenu d'un kyste de l'ovaire presque uniquement constitué par de la cholestérine. ARNOLD (R.). *Journ de Ph. et de Ch.*, 7° s., 1920, **21**, p. 305. — Ce kyste était de la grosseur d'un œuf de poule. Son contenu était constitué presque uniquement par de la cholestérine cristallisée souillée de quelques hématies et de quelques éléments cellulaires. B. G.

La formation de la β méthylombelliférone comme réaction de l'acide acétylacétique et de ses éthers. ARREGUINE (V.) et GARCIA (E.). *Ann. de chim. anal.*, 2e s., 1920, **2**, p. 36. — La réaction de GERHARDT (coloration vin de Porto par le perchlorure de fer ajouté à l'urine), habituellement utilisée pour la recherche de l'acide acétylacétique, peut être masquée par la présence de certains corps donnant des colorations diverses avec le même réactif. D'autre part, la réaction de LEGAL est positive également avec l'acétone.

Les auteurs proposent, pour la recherche de l'acide acétylacétique et de ses éthers, une réaction qui paraît spécifique et qui repose sur la condensation de cet acide avec la résorcine en présence d'acide chlorhydrique pour former la β-méthylombelliférone, composé possédant en solution alcaline très diluée une fluorescence bleu intense. Voici la technique à suivre pour les urines : 50 cm³ d'urine acidulée par 2 ou 3 gouttes d'HCl sont agités avec 5 cm³ de tétrachlorure de carbone ou de chloroforme, on recueille le dissolvant par centrifugation, on agite de nouveau avec 3 cm³ du même dissolvant; on ajoute celui-ci au précédent. Le tétrachlorure est évaporé de manière à réduire son volume à 2 à 3 cm³, on ajoute 0 gr. 1 de résorcine, puis 2 cm³ d'HCl, et l'on chauffe jusqu'à disparition totale du dissolvant; on laisse refroidir; on ajoute une petite quantité d'eau et de l'ammoniaque jusqu'à faible alcalinisation, on obtient ainsi la fluorescence bleue caractéristique. Les corps suivants ne donnent pas de coloration ou ne masquent pas la fluorescence : acétone, acide glycuronique, acide hippurique, acide urique, alcaptone, bilirubine, cystine, créatinine, glycocolle, glucose, indican, urobiline, etc. La sensibilité de cette réaction est très grande. B. G.

Dosage du lactose dans les laits altérés. HILDT (E.). *Ann. de chim. anal.*, 1920, **2**, p. 43. B. G.

Le contrôle des ébullioscopes par les laboratoires d'essais de l'État. DUJARDIN (M.). *Ann. de chim. anal.*, 1920, **2**, p. 71. — L'ébullioscope,

©BIU Santé

ontrôlé par l'État, est étalonné d'après l'alcoomètre légal, en utilisant non as du vin, mais des mélanges d'eau et d'alcool pur; ses indications deviennent mpiriques et suspectes lorsqu'on l'applique au dosage de liquides autres que eux avec lesquels il a été contrôlé, c'est-à-dire de liquides contenant des els, du sucre, des substances étrangères, influençant considérablement les ésultats. Le contrôle officiel des ébulliomètres ne saurait donc constituer ne garantie au point de vue de la précision, ces instruments étant construits ans le but de doser l'alcool dans les vins. B. G.

La représentation graphique des résultats analytiques, spéialement pour l'analyse des farines. MARION (F.). *Ann. de chim. nal.*, 1920, **2**, p. 107. B. G.

Action de l'hyposulfite de soude sur les hypochlorites. DIENERT t VANDENBULKE *Ann. de chim. anal.*, 1920, **2**, p. 106. — Les auteurs ont étudié ette action dans le but de calculer exactement la quantité d'hyposulfite de odium nécessaire pour détruire le chlore libre d'une eau potable javellisée. n versant, goutte à goutte, une solution N/10 d'hyposulfite de soude dans ne solution diluée d'hypochlorite, les deux réactions suivantes se produisent imultanément :

1) $8Cl + S^2O^3Na^2 + 5H^2O = 2SO^4NaH + 8HCl$

2) $2Cl + 2S^2O^3Na^2 = S^4O^6Na^2 + NaCl$

La réaction finale est donc :

3) $3S^2O^3Na^2 + 10Cl + 5H^2O = SO^4Na^2 + 8HCl + SO^4H^2 + S^4O^6Na^2 + 2NaCl$

En effet, suivant cette formule de réaction, on trouve qu'il faut 2 milligr. 'hyposulfite pour détruire 1 milligr. de chlore libre, chiffre conforme à celui rouvé expérimentalement. Mais cette réaction dépend de la réaction du ilieu, et un acide, même faible comme CO^2, suffit pour la modifier suivant a formule n° 1, et alors 1 milligr. de chlore est détruit par 0 milligr. 9 d'hypoulfite. Donc, lorsqu'on javellise une eau, si celle-ci contient des traces de CO^2, l faut employer la réaction 3 pour calculer la quantité d'hyposulfite néces aire pour détruire le chlore libre; si l'eau renferme du gaz CO^2 libre, il est tile de procéder à un essai direct au laboratoire pour éviter un excès d'hypoulfite. B. G.

L'acide iodique réactif microchimique caractéristique de 'ammoniac gazeux. DENIGÈS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **171**, n° 3, p. 177. — 'acide iodique, mis en présence de quantités extrêmement faibles de gaz mmoniac, produit immédiatement des cristaux quadratiques, aplatis, agisant sur la lumière polarisée, d'iodate d'ammoniaque. On emploie l'acide odique sous forme d'une solution à 10 %. Aucune amine volatile ne donne a réaction. L'iodate d'ammoniaque qui se forme est l'iodate neutre IO^3NH^4. P. C.

Modification de la réaction de Van Deen. LEMAY (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1920, **22**, p. 52. — La recherche du sang, par la teinture le gaïac et l'eau oxygénée, se fait habituellement après extraction de l'hémaine, en traitant la matière suspecte par l'acide acétique et l'éther. Ce liquide théré contient l'hématine en solution et donne une teinte bleue plus ou noins fugace par la teinture de gaïac et H^2O^2. Cette teinte bleue disparaît oujours au bout de très peu de temps, pour faire place à une teinte verte, uis à une teinte jaune. Si les quantités d'hématine sont très faibles, la teinte st à peine perceptible, et, comme elle est fugace, on peut la laisser échapper. 'auteur a remarqué que la coloration disparaît d'autant plus vite que l'éther st plus acide. Au contraire, la coloration est fixe en milieu neutre. La réac-

©BIU Santé

tion doit donc être modifiée ainsi : le liquide éthéré est évaporé à siccité, au bain-marie à 100°, dans une petite capsule de porcelaine, de façon à chasser tout l'acide acétique libre. On verse alors, sur le fond, en les étalant, quelques gouttes du liquide suivant, préparé d'avance dans un tube à essais : teinture de résine de gaïac, 2 cm³; eau oxygénée, 5 gouttes; éther, 5 cm³. On obtient, en présence de sang, une coloration bleue très sensible par contraste avec le blanc de la capsule, et qui persiste très longtemps après évaporation du réactif. B. G.

Électrodes en verre platiné pour dosages électrolytiques. Meillère (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1920, **21**, p. 311. — Une mince couche de platine déposée sur un support (le verre est le support le plus approprié) peut constituer la partie active d'une électrode. Le platinage se fait par réduction du chlorure de platine au moyen des essences. B. G.

Présence de mucine vraie dans certaines urines. Guillaumin (Ch.-O.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1920, **21**, p. 337. — La présence de mucine vraie est possible dans l'urine, même si celle-ci possède une réaction acide au tournesol.

L'urologiste ne devra donc pas se fier à la seule recherche de la réaction du milieu urinaire par les indicateurs colorés pour éliminer *a priori* tel ou tel des albuminoïdes théoriquement possibles sans avoir effectué les recherches qui caractérisent chacun d'eux. B. G.

Réactions microchimiques du radium; sa différenciation du baryum par l'acide iodique. Denigès (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **171**, n° 14, p. 633. — Les réactions microchimiques classiques formées avec les sels de baryum et les acides hydrofluosilicique, oxalique et tartrique, l'émétique, le ferrocyanure et le tartrate de potassium, donnent des résultats identiques avec les sels de radium. Il en est de même avec trois autres réactifs qui n'ont pas encore été employés pour la recherche microchimique du baryum : le cyanurate d'ammonium, le phosphomolybdate d'ammonium en solution ammoniacale, et le bromate de potassium. Au contraire, on peut distinguer les sels de radium de ceux de baryum au moyen de l'acide iodique, qui donne instantanément avec une solution de bromure de baryum ou de bromure de radium des groupements cristallisés, à type penné ou ondulé, dont les constituants appartiennent au système monoclinique. Ces groupements ne peuvent être distingués si la concentration de la solution de sel alcalino-terreux est relativement assez forte, mais, à partir d'une dilution à 0,30 °/₀₀, la différenciation se produit très nettement (voir les figures sur le mémoire original) entre les cristaux d'iodate de baryum et ceux d'iodate de radium. P. C.

Analyse qualitative de l'acide cyanique. Fosse (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1920, **171**, n° 14, p. 635. — Méthode basée sur la transformation de l'acide cyanique en urée. P. C.

Un nouvel uréomètre manométrique. Bobay (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1920, **21**, p. 62. — Les deux traits fondamentaux de cet uréomètre sont l'emploi d'un piston rodé et l'addition d'un tube manométrique au tube gradué. Utilisable dans tous les cas, maniable et rapide, il est aussi précis que les uréomètres classiques. B. G.

Application de la méthode de dosage du mercure par le zinc en limaille aux composés organiques du mercure. François (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1920, **21**, p. 85. — Procédé pour les sels à acides

©BIU Santé

ganiques (benzoate et salicylate de mercure) : Placer la prise d'essai ns une fiole conique de 125, ajouter 0 gr. 50 KI puis 10 cm³ de solution de ude à 100 gr. par litre. Agiter pour dissoudre l'iodure et ajouter 1 gr. de ıc en limaille. Après une demi-heure, faire une seconde addition de 10 cm³ soude et 1 gr. de limaille, une troisième et dernière addition semblable ıe demi-heure plus tard. Abandonner 24 heures. Ajouter 50 cm³ d'eau, décanr le liquide sur un filtre sans plis à filtration rapide, laver 4 fois à l'eau .r décantation. Reporter l'entonnoir sur la fiole, percer le filtre, faire retomr dans la fiole les parcelles de zinc retenues sur le filtre en faisant écouler un peu haut sur ses parois 25 cm³ d'HCl étendu de son volume d'eau. Abanɔnuer de nouveau 24 heures, décanter l'acide chlorhydrique au demi sans faire passer sur un filtre, le remplacer par 25 cm³ d'HCl fumant. Abandonır 24 heures. On trouvera alors un globule de mercure unique qui sera cueilli et pesé.

Un autre procédé est donné pour le dosage dans les composés organiques.

B. G.

Dosage colorimétrique du glycogène. Thieulier (R.). *Journ. de h. et de Ch.*, 7e s., 1920, **21**, p. 91. — Méthode basée sur la coloration rouge ·un donnée par l'iode avec le glycogène en solution. Cette coloration est nction de la quantité de glycogène et, pour une même solution diluée, de ycogène de la quantité d'iode mise en contact. B. G.

Nouvelle réaction des sels d'étain. Mazuir (A.). *Journ. de Ph. et de h.*, 7e s., 1920, **21**, p. 9. — Réaction basée sur l'insolubilité totale des iodures étain dans SO^4H^2 concentré. B. G.

Méthode des chlorures dans l'analyse des eaux. Malmejac (F.). ɔurn. de Ph. et de Ch., 7e s., 1920, **21**, p. 263. — Méthode basée sur le jeu ɔmbiné des dosages des chlorures et des matières organiques dans les eaux éventuellement sur la recherche directe des nitrites et de l'ammoniaque. Mais les divers sols cédant aux eaux des quantités de chlorures très variables, taux de chlore trouvé doit être comparé au taux normal (le chlore normal ɔur une eau et un terrain donné est la quantité de chlore que ce terrain ède constamment à l'eau en dehors de toute souillure).

Si on constate, en même temps qu'une augmentation de chlorures, une ıgmentation des matières organiques, on se trouve en présence d'une ɔuillure animale proche ou provenant de terrains non filtrants. Si, au ɔntraire, les chlorures seuls augmentent, il s'agit d'une souillure animale .oignée ou arrêtée par les terrains traversés, on est mis alors en garde contre ne défaillance du filtre. D'autre part, si on constate une augmentation des ıatières organiques sans que le taux normal des chlorures soit dépassé, on eut conclure que ces matières organiques sont d'origine végétale.

Suivent des tableaux montrant que cette méthode des chlorures donne des ésultats semblables à ceux donnés par l'analyse complète. Le taux des chloıres est bien la « clef de voûte » des résultats. B. G.

Empoisonnement par le fluorure de sodium. Guérison. Vallée .). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1920, **21**, p. 5. — Sept personnes d'âges ifférents ont absorbé chacune 0 gr. 228 de fluorure de sodium incorporé ans des pâtisseries et ont présenté des signes d'intoxication. Le fluorure de ɔdium avait été acheté comme bicarbonate de soude. B. G.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands ne manquèrent jamais, à l'heure des succès, d'exercer tous les sévices possibles contre les malheureuses populations des pays qu'ils avaient envahis. Ce sont les mêmes qui, aujourd'hui, pleurent impudemment sur leur misère sans songer qu'ils sont la cause unique de toutes celles que le monde a connues, par suite de leur guerre infâme. Les misères qu'ils ont semées autour d'eux étaient toujours imposées avec la brutalité germanique spécifique. Nulle cérémonie ne peut se faire chez nous sans que des lèvres des orateurs ne s'exprime un grand dégoût contre cette race cruelle. C'est ainsi qu'à la dernière séance publique annuelle des cinq Académies (25 octobre 1920), nous trouvons les paroles suivantes de M. G. LACOUR-GAYET, à propos des rapports du cardinal MERCIER et des gouverneurs allemands de la Belgique.

Le successeur de BISSING fut le général baron von FALKENHAUSEN, officier du type autoritaire et brutal. Il voulait séparer la Belgique en deux régions administratives pour essayer de briser l'unité morale du pays. Le cardinal s'empressa de protester contre ce projet; il invoqua à ce propos le protocole de la conférence de La Haye de 1899. FALKENHAUSEN lui répondit sèchement qu'il refusait d'entamer une discussion de droit international. Il accueillerait les demandes des évêques en matière ecclésiastique; mais il exigeait que les membres du clergé limitassent strictement leur activité à l'accomplissement de leur ministère religieux.

C'est ce gouverneur général qui décida, lors de la réquisition des laines, que sur 450 vieillards qui étaient hospitalisés à Bruxelles par les Petites Sœurs des pauvres, 400 seraient privés de leur matelas. Le cardinal, dans sa lettre du 27 juin 1918, fit ressortir tout l'odieux de cette barbarie, venant après tant d'autres; cette fois, son cœur éclata.

« Depuis des mois, votre personnel envahit, tantôt dans un canton, tantôt dans « un autre, les hospices, les hôpitaux, les orphelinats, et met sur la paille — ou « sur un mélange de je ne sais quoi, auquel, en tout cas, les intéressés préfèrent la « paille — les vieillards, les malades, parfois des mourants, les enfants orphelins. « Ces faits dépassent tellement les limites de ce qui, chez nous, Belges, était le « vraisemblable, que nous les regardions, consternés, ne pouvant y croire, même « quand ils s'étalaient sous nos yeux. L'odieux de ces forfaits multipliés nous a tous « désarmés. Mais, lorsque me vint l'appel des Petites Sœurs des pauvres, en faveur « de leurs vieillards de la rue Haute-de-Bruxelles, je m'étais figuré, bien à tort, je « le vois, que la désolation de ces saintes filles et le sort de leurs protégés pour- « raient encore évoquer la pitié. Oh! l'horrible déformation des consciences opérée « par le militarisme! »

Le cardinal oubliait que ce qui faisait précisément le bonheur du FALKENHAUSEN et autres germanisants, c'était toute cette douleur de la nation opprimée.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

lletin des Sciences Pharmacologiques. (22e ANNÉE) N° 12. — DÉCEMBRE 1920.

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
. DAMIENS. Sur le brome existant normalement dans les tissus animaux	609
. BOULAY. Note sur les caractères et la composition de l'huile de *Gilletiella congolana*	626
. FOURNEAU et E. DONARD. Sur le monochlorure d'iode (*suite et fin*).	629
Revue de pharmacotechnie.	
. BOUVET. La gélatinisation des pilules	634
Variétés :	
S. MOTTET. Conseils pratiques pour améliorer la culture de la pomme de terre.	638
P. NOURY (de Rouen). La chimie du lait dans ARISTOTE.	642
Bibliographie analytique :	
Livres nouveaux.	645
Français, n'oublions pas !.	648
Tables générales du tome XXVII	649

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

ur le brome existant normalement dans les tissus animaux.

INTRODUCTION

Le chlore, sous la forme de chlorure de sodium, peut être facilement écelé dans tous les tissus animaux, et l'on sait qu'il y existe en proortion assez élevée. En ce qui concerne la présence du brome, les sultats acquis sont relativement peu nombreux, et le brome n'a été écelé que dans certains tissus seulement.

Il est assez difficile de rapprocher, en vue d'étudier la répartition mparée des deux halogènes, chlore et brome, dans les tissus, les iffres donnés par les différents auteurs. Les réactions sont pour le ome d'une sensibilité extrême, les quantités trouvées sont souvent ès voisines des limites de sensibilité, et cependant les coefficients erreur relative, très élevés pour cette raison, n'ont pas toujours été terminés.

En outre, la présence possible de l'iode à côté du brome est importe à considérer, d'une part en raison des perturbations qu'elle peut porter dans la recherche de ce dernier, et d'autre part au point de ie même de la dissémination de l'iode dans l'organisme.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

En étudiant dans ce travail la dissémination du brome dans les tissus animaux, à côté de celle du chlore, nous aurons donc à nous préoccuper en outre de la présence possible de l'iode.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

Le premier travail dans lequel est indiquée la présence du brome dans l'urine est dû à GRANGE (1). Il a pour titre : « Nouveau moyen de reconnaître la présence des plus faibles traces d'iode et d'iodures, et de séparer les bromures de l'iode ou des iodures qui y sont mêlés. »

Pour déceler l'iode, GRANGE ajoute au liquide à essayer des vapeurs nitreuses ou de l'acide nitrique nitreux, en présence d'amidon ou de chloroforme. « Le chloroforme se colore en rose ou en violet, lorsqu'il contient en dissolution une petite quantité d'iode; en orangé, lorsqu'il contient une petite quantité de brome. Lorsque l'on se sert d'un acide énergique, de l'acide azotique ou de l'acide sulfurique ordinaire, les bromures sont en partie décomposés et colorent le chloroforme; la coloration ne permettrait donc pas de reconnaître la présence d'une très petite quantité d'iode;... dans ce cas, on met en présence de ce chloroforme quelques gouttes d'une dissolution de potasse, le chloroforme reprend sa couleur propre, on décante, et l'on obtient par la solution d'amidon la réaction caractéristique au moyen de quelques bulles d'acide hypoazotique, aussitôt que la liqueur devient acide... »

« Par l'action de l'acide hypoazotique, il est facile de séparer des solutions qui contiennent des bromures les plus faibles traces d'iodure, attendu que les iodures sont seuls décomposés. »

En appliquant cette méthode, GRANGE découvrit en 1852 la présence du brome et de l'iode dans les urines normales. Il conclut en outre que « le brome est beaucoup plus abondant dans les urines que l'iode, et que sa présence est un grand obstacle à la netteté des réactions ».

Quelques années plus tard, RABUTEAU (2) aboutit par une voie un peu différente à la même conclusion au point de vue de la présence constante du brome dans les urines. Dans son procédé de recherche, le brome est libéré par l'acide nitrique et dissous dans le sulfure de carbone, les matières organiques étant préalablement détruites par évaporation, puis calcination en présence de soude caustique. Voici les conclusions de ce travail :

« J'examinai les urines d'un grand nombre de personnes, j'en fis

1. GRANGE. *C. R.*, 1851, **33**, p. 627; 1852, **34**, p. 333.
2. RABUTEAU. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1868, p. 582; *C. R. Biol.*, 1868 (4), **5**, p. 90; *C. R. Biol.*, 1868 (4), **5**, p. 91.

©BIU Santé

nême venir de la province huit échantillons, et dans toutes je retrou-ai du brome, lorsque j'en avais évaporé de 300 à 400 gr. Je ne pouvais n déceler lorsque j'opérais sur 100 à 150 gr. Ces essais divers, répétés lus de 200 fois, m'ont amené à conclure que le brome existe normale-nent dans l'organisme... Quant au brome qu'on retrouve toujours après voir évaporé 300 à 400 gr. d'urine, je l'appelle brome normal. »

Il faut arriver ensuite à l'année 1898 pour trouver un travail sur la echerche du brome dans les matières organiques.

Il est dû à BALDI (1). Celui-ci trouve du brome dans un échantillon e thyroïdine MERCK, dans une glande thyroïde fraîche, et dans un xtrait obtenu à partir de glandes fraîches.

Il calcine l'extrait d'organe additionné de soude, seule d'abord, puis dditionnée de nitrate de potassium. La masse saline est épuisée par 'alcool. Le résidu d'évaporation de la solution alcoolique est traité 100° par du permanganate de potassium à 8-10 °/₀, jusqu'à ce que la queur reste rose; on refroidit, acidule légèrement par l'acide sulfu-ique, on verse dans un ballon, et l'on ajoute de 3 à 7 cm³ de sulfate de uivre à 16-17 °/₀. C'est une application du procédé de libération du rome dû à BAUBIGNY. On dispose dans le col du ballon un papier à la uorescéine, on chauffe le contenu du ballon, et l'on fait passer un cou-ant d'air.

Sous l'influence du brome qui se dégage d'abord, le papier rougit; jaunit ensuite sous l'influence de traces de chlore qui se libèrent à la n de l'opération.

La même année, PADERI (2) recherche le brome et l'iode dans un cer-ain nombre d'organes d'hommes et d'animaux. L'extrait d'organe est arbonisé en présence de soude, puis brûlé en présence de soude et de itrate de potassium. Le résidu est dissous, la solution filtrée est éva-orée, puis le résidu extrait par l'alcool à 90°. On évapore ce dernier, : l'on fait la recherche sur le résidu.

Le chlorure ferrique libère l'iode que l'on reçoit sur un papier ami-onné. Pour le brome, l'auteur utilise comme BALDI la méthode de BAU-GNY : action de permanganate de potassium et du sulfate de cuivre. n papier à la fluorescéine se colore en rouge sous l'influence du brome béré.

Il est ainsi conduit à déceler du brome dans la glande pituitaire de omme et du chien, mais non de l'iode. Dans le système nerveux cen-al (cerveau, cervelet, bulbe, moelle épinière), du veau et du chien, il trouvé de petites traces de brome et pas d'iode.

Un peu plus tard, BOURCET (3), dans son important travail sur *l'Iode*

1. BALDI. *Arch. ital. de Biol.*, 1898, p. 29.
2. PADERI. *Bull. Soc. méd. chir.*, Pavia, 1898 (cité *in extenso* dans la thèse de LABAT).
3. BOURCET. *Thèse Doct. Médecine*, Paris, 1900.

©BIU Santé

normal dans l'organisme, rapporte qu'il a observé souvent que les matières analysées contiennent à la fois du brome et de l'iode. Le procédé employé est le suivant : « La substance étudiée étant amenée à l'état d'extrait sec en présence de potasse, puis fondue dans une capsule de fer ou de nickel, la masse est épuisée par l'eau. La solution aqueuse additionnée d'acide sulfurique et d'alcool laisse précipiter du sulfate de potassium, et la liqueur restante concentrée est soumise à la recherche de l'iode. Dans ce but, on l'acidule franchement par l'acide sulfurique au tiers, on ajoute 1 cm³ de sulfure de carbone et quelques gouttes de nitrite de sodium à 20 °/₀.

D'après l'auteur, lorsque les matières analysées contiennent à la fois du brome et de l'iode, ceux-ci se dissolvent simultanément dans le sulfure de carbone et lui communiquent une teinte dont il est difficile d'apprécier l'intensité pour le dosage.

Bourcet ne mentionne pas les cas où le brome fut trouvé à côté de l'iode dans les divers organes.

Plus récemment, Pribram (¹), utilisant des méthodes particulières, rechercha le brome dans quelques organes :

1° Les organes, desséchés en présence de lessive de soude, sont calcinés doucement, pendant plusieurs jours, dans une capsule de porcelaine, jusqu'à disparition de tout produit goudronneux. La masse obtenue étant épuisée par l'eau, le résidu est de nouveau calciné, puis épuisé. La solution obtenue, acidulée par l'acide sulfurique, est soumise à l'électrolyse, avec une tension telle que le brome et l'iode soient seuls déplacés. Sur l'anode, constituée par une lame d'argent, il se forme du bromure et de l'iodure d'argent. Cette anode étant séparée, lavée et traitée par de la soude pure additionnée d'hydrate d'hydrazine, le brome et l'iode entrent en solution à l'état de sels alcalins. La solution obtenue, acidulée par l'acide sulfurique et additionnée de sulfate ferrique, est distillée pour éliminer l'iode. Dans le résidu de la distillation, l'eau de chlore libère le brome que l'on fait passer dans le sulfure de carbone ;

2° Dans quelques cas, l'auteur utilise, pour la destruction de la matière organique, une méthode préconisée avant lui par Bereskin. La calcination est faite après addition de chaux. Le résidu, épuisé par l'eau, fournit une solution sur laquelle est appliquée la technique de Baubigny, reprise ensuite par Baldi ;

3° Enfin, Pribram utilise aussi la méthode de destruction et de recherche préconisée par Baldi.

Voici les résultats obtenus sur des organes :

1° Rate (161 gr.) ; cerveau (1.424 gr.) ; foie (1.521 gr.) d'homme. Deux thyroïdes, absence de brome ;

1. Pribram. *Z. physiologische Ch.*, 1906, **49**, p. 457.

©BIU Santé

2° Deux thyroïdes, absence de brome;

3° Une thyroïde de bœuf, deux thyroïdes d'homme, absence de ·ome.

Toutes les recherches faites par PRIBRAM ont abouti à des conclusions égatives.

En 1907, JACOB JUSTUS (1) publia un important travail sur *La teneur hysiologique en brome de l'organisme.*

Il utilise une méthode utilisée précédemment par lui pour la recherche e l'iode. Il calcine 100 gr. d'organe additionnés de 10 gr. de potasse. a masse obtenue est reprise par l'eau oxygénée, le charbon séparé par ltration, et la potasse précipitée dans la liqueur concentrée à l'état de ulfate de potassium. On ajoute de 25 à 100 cm³ de chloroforme et quel- ues gouttes de nitrite de sodium à 20 °/₀. Par agitation, le chloroforme e colore en jaune, et la coloration est comparée pour le dosage à une olution chloroformique obtenue dans les mêmes conditions à partir 'une quantité connue de brome.

Pour cet auteur, le brome existe dans tous les organes examinés, et oici les résultats qu'il a obtenus. Nous reviendrons sur la critique du rocédé employé :

Sang de bœuf.	11,2	milligr. °/₀
Moelle épinière.	18,7	—
Foie	19,3	—
Rein	20,91	—
Rate	21,4	—
Muscle.	22,15	—
Poumon	22,9	—
Glandes thyroïdes (bœuf)	30,5	—
Glandes surrénales (veau et mouton).	45,5	—

Pour les essais faits sur des organes humains, voici le résumé de 'auteur : « Il ne me paraît guère possible de donner un résumé de la eneur en brome des organes humains sur environ 100 gr., étant donné ue mes faibles matériaux proviennent en partie de cadavres d'âge nconnu et dont la cause de mort est inconnue... J'ai pu seulement éta- lir que, comme pour le bœuf, ce sont les glandes surrénales et thy- oïdes qui fournissent la teneur la plus forte en brome. »

Enfin, en 1912, M. LABAT, dans un travail d'ensemble très étendu, reprit oute la question et utilisa une méthode nouvelle. Il chercha d'abord ne réaction nettement spécifique du brome. Il eut recours à la réaction le BAUBIGNY et RIVALS (2) : le brome, libéré à l'état de vapeurs par un rocédé convenable, agit sur un papier imprégné de fluorescéine qui . la propriété de rougir par formation du tétrabromofluorescéine ou osine. Il modifia ce procédé en substituant au papier la solution même le fluorescéine. La coloration que communique le brome et le spectre

1. JACOB JUSTUS. *Virchow's Archiv*, 1907, **190**, p. 524.
2. BAUBIGNY et RIVALS. *C. R.*, 1897, **124**, p. 859, 954; **125**, p. 654.

©BIU Santé

de la solution d'éosine fournissent à la réaction des caractères de spécificité incontestables.

Il est possible de caractériser par colorimétrie 0 milligr. 023 de brome, et par le spectroscope 0 milligr. 035.

Voici le mode opératoire suivi :

« A 5 cm³ de solution, dont la concentration en brome ne doit guère dépasser 2 gr. par litre, ajouter un dixième de centimètre cube de solution alcoolique de fluorescéine à 0 gr. 25 °/₀, agiter et verser cinq à six gouttes d'ammoniaque. Dans le cas de la présence de brome, il se développe une coloration rose plus ou moins prononcée. L'examen spectroscopique, pratiqué sur le tube à réaction, ou, suivant le cas, sur le liquide versé dans une cuve ou un récipient permettant de lui donner une grande épaisseur, montre une forte bande d'absorption dans le vert et une très légère à la limite du bleu et du vert. Si cette dernière se voit à peine, on peut la rendre plus nette en ajoutant extemporanément une à deux gouttes de la solution de fluorescéine. »

En opérant ainsi, ni la présence d'iode, ni celle du chlore ne peuvent empêcher la recherche du brome, dans certaines limites étudiées par M. LABAT, à condition de n'employer qu'une très petite quantité de fluorescéine.

Pour rechercher le brome dans les organes animaux, ceux-ci sont séchés et mélangés avec un poids de magnésie pure égal au dixième du poids d'organe frais. On calcine. Les cendres sont épuisées par 50 cm³ d'eau bouillante, on dilue à 100 cm³. Le liquide obtenu est distillé en présence de 1 gr. d'alun de fer, pour chasser l'iode; puis le résidu, amené au volume de 40 à 50 cm³, est acidifié par l'acide sulfurique (5 cm³) et additionné de 1 gr. de bichromate de potassium. Un courant d'air entraîne le brome dans la solution de fluorescéine.

Les dosages sont faits par colorimétrie en comparant les solutions d'éosine à des solutions types obtenues dans les mêmes conditions à partir de quantités connues de brome.

D'autre part, l'iode, séparé au cours de l'essai par distillation en présence d'alun de fer, peut être dosé par l'hyposulfite de soude N/100 en présence d'amidon, par l'acide nitreux et le sulfure de carbone, ou encore par la méthode de BERNIER et PÉRON (1).

Cette technique a été appliquée par M. LABAT à la recherche du brome et accessoirement de l'iode, dans les organes de l'homme. Voici les résultats obtenus :

Corps thyroïdes humains. — Sur 24 corps thyroïdes examinés, il n'a pas été retrouvé de brome dans 8 cas. Dans les 16 autres cas où la recherche a été positive, les proportions trouvées variaient de 0,07 milligr. à 18,7 milligr. °/₀.

1. BERNIER et PÉRON. *Bull. Soc. chim.*, 1912, **11**, p. 45.

©BIU Santé

Foie, cœur, rate, rein :

Organes, 100 gr.	Femme de 34 ans. Infection puerpérale. Pour 100 d'organe frais.		Femme de 51 ans. Myélopathie. P. 100 d'organes frais	
	Iode.	Brome.	Iode.	Brome.
	—	—	—	—
Foie.	0,019 milligr.	0	0	0
Cœur	0	0	0	0
Rate.	Traces.	0	0	0
Rein.	0.015 milligr.	0	0	0

Cerveau. — Deux essais ont été faits respectivement sur 280 t 260 gr. Pas d'iode. Il a été trouvé des quantités de brome intermédiaires entre 0,015 et 0,02 milligr. °/₀, ce qui correspond à la limite de ensibilité de la méthode.

Hypophyse. — Les essais faits sur des hypophyses ont toujours été égatifs, mais le faible poids de cette glande (environ 0 gr. 50) laisse roire que l'on dépasse ici la sensibilité. Dans de la poudre d'hypophyse, l a été caractérisé 0,229 milligr. de brome °/₀ d'organe considéré frais. 'iode n'a pu être décelé.

Sang. — Sur 130 cm³ de sérum et sur le caillot qu'il avait abandonné, on n'a pu constater ni la présence du brome, ni celle de l'iode.

Urine. — Dans deux cas, l'auteur a trouvé 2 à 3 milligr. de brome par litre d'urine contenant respectivement 16 à 17 gr. de chlorure de sodium par litre (on opère sur 200 à 300 cm³). Dans l'urine d'un nourrisson nourri au sein de sa mère, résultat négatif. L'iode n'a été caractérisé dans aucun cas.

Dans une note postérieure à sa thèse, M. LABAT (1) signale avoir refait es expériences ci-dessus en caractérisant le brome au moyen du réactif le DENIGÈS et CHELLE à la fuchsine sulfurique, et avoir « ainsi vérifié ous les résultats énoncés plus haut ».

Critique des méthodes employées.

L'historique de la recherche du brome dans les tissus animaux que nous venons de retracer peut être résumé dans un tableau où se trouvent rapprochés tous les faits connus (v. p. 616 et 617).

Nous proposant de faire la critique de toutes les expériences que nous venons de rapporter, nous avons scindé cette étude en trois parties :

1° Recherche de traces de brome dans un milieu purement minéral;

2° Procédés employés pour l'élimination de l'iode;

3° Application de la recherche au cas complexe des tissus.

1. LABAT. Introduction à l'étude de la présence du brome dans les organes de l'homme. *Thèse*, Bordeaux 1912; *C. R. Ac. Sc.*, **156**, p. 255, 1913.

©BIU Santé

ANNÉE	AUTEUR	MÉTHODE DE DESTRUCTION	MÉTHODE DE CARACTÉRISATION DU BROME	ÉLIMINATION DE L'IODE	ORGANES TRAITÉS	RÉSULTATS
1851-52..	Grange. . .	Ne détruit pas.	Libère par NO^3H et passe dans chloroforme.		Urines.	Présence constante de brome.
1868. . .	Rabuteau. .	Evapore l'urine, calcine le résidu avec de la soude.	Libère par NO^3H et passe dans sulfure de carbone.		Urines.	Présence constante de brome. « Brome normal ».
1898. . .	Baldi. . . .	Calcine en présence de soude et de NO^3K.	Libère par SO^4Cu acide, et reçoit sur papier à la fluorescéine.	$KMnO^4$ (Baubigny).	Thyroïde. Thyroïdine Merck. Extrait de thyroïde.	Présence constante de brome.
1898. . .	Paderi . . .	Calcine en présence de KOH et de NO^3K.	Libère par SO^4Cu acide, et reçoit sur papier à la fluorescéine.	*Id.*	Glande pituitaire homme et chien. Système nerveux central : Veau et chien.	Présence de brome.
1900. . .	Bourcet. . .	Calcine en présence de potasse. Elimine la potasse à l'état de sulfate de potasse.	Libère par le nitrite de sodium et l'acide sulfurique, et passe dans sulfure de carbone.		Non indiqués.	Le brome a été observé dans quelques organes.
1906. . .	Pribram. . .	Calcine en présence de soude, puis méthode électrolytique spéciale.	Libère par eau de chlore et passe dans CS^2.	Sulfate ferrique acide.	Deux thyroïdes. Rate. Cerveau. Foie. (Homme).	Absence de brome.
1906. . .	Pribram. . .	Calcine en présence de chaux.	Libère par SO^4Cu et passe dans le CS^2.	$KMnO^4$.	2 thyroïdes (homme).	Absence de brome.
		Calcine en présence de soude, de NO^3K.	Libère par SO^4Cu et passe dans le CS^2.	$KMnO^4$.	Thyroïdes (homme), 2; (bœuf), 1.	Absence de brome.
1907. . .	Justus . . .	Calcine en présence de potasse, élimine la potasse à l'état de SO^4K^2.	Libère par le nitrite de sodium et l'acide sulfurique, et passe dans chloroforme.		Nombreux organes hommes et animaux.	Présence constante de brome en proportion élevée.
1912. . .	Labat. . . .	Calcine en présence de magnésie.	Libère par le bichromate de potassium et l'acide sulfurique. Les vapeurs reçues dans une solution de fluorescéine donnent de l'éosine.	Alun de fer en milieu neutre.	24 thyroïdes. 2 cerveaux. Hypophyse. Poudre d'hypophyse. Sang (130 cm^3 sérum et le caillot). Urines (2), 200-300 cm^3. Urine (1), 200-300 cm^3. Foie, rate, cœur, rein, 100 gr.	16 positifs (0,07-18,7, milligr. °/₀). 8 négatifs. 0,015-0,02 milligr. °/₀. Négatif. 0,229 milligr. °/₀ organe frais. Négatif. 2 à 3 milligr.-litre. Négatif. Négatif.
		Id.	Réactif Denigès et Chelle.		Mêmes résultats que plus haut.	
		Id.	Libère par SO^4Cu, reçoit dans solution fluorescéine.	$KMnO^4$.	4 thyroïdes.	4 positifs.

I. — Recherche de traces de brome dans un milieu purement minéral.

Dans le tableau ci-dessus, on voit que les méthodes de caractérisation du brome sont les suivantes :

A. — *Libération par l'acide nitrique* (Grange, Rabuteau), *et agitation du liquide avec du chloroforme ou du sulfure de carbone qui se colore en jaune.*

En ce qui concerne l'emploi de l'acide nitrique, M. Labat a constaté que ce réactif ne libère pas le brome des bromures, pour n'importe quelle concentration. Il rejette pour cette raison les conclusions de Grange et de Rabuteau.

Nos essais ont confirmé ceux de M. Labat. L'acide nitrique est sans action à froid et dans les conditions d'expérience indiquées, sur les solutions de bromures alcalins. Et cependant, Grange et Rabuteau ont observé dans leurs essais sur l'urine une coloration du chloroforme ou du sulfure de carbone. Ce dernier a fait le 18 juillet 1868 des expériences devant la Société de Biologie.

©BIU Santé

Cette divergence d'opinions est facile à comprendre. M. LABAT compare à tort ses expériences faites sur des solutions d'un bromure à celles de GRANGE et RABUTEAU faites sur l'urine. Dans ce dernier cas intervient le chlorure de sodium pour libérer du chlore sous l'influence de l'acide nitrique.

C'est alors le chlore qui libère le brome.

Les affirmations de GRANGE et de RABUTEAU gardent donc à nos yeux tout leur intérêt au point de vue de la présence de brome dans les urines normales. Le procédé employé n'a d'ailleurs, comme nous allons le voir, un intérêt qu'au point de vue qualitatif.

B. — *Libération par le chlore* (PRIBRAM), *et agitation du liquide avec du sulfure de carbone qui se colore en jaune.*

Dans tout le travail de PRIBRAM, il n'y a qu'une expérience témoin qui soit rapportée. Ayant ajouté 0 gr. 005 de bromure de sodium à un demi-cerveau de bœuf, il retrouva qualitativement du brome. Il semble que cet auteur ne chercha pas à mettre au point une méthode de dosage de traces de brome; il n'envisageait que la mise en évidence de cet élément.

Sa méthode de recherche du brome manque d'ailleurs de précision pour deux raisons :

1° Le brome libre ne communique une coloration visible au sulfure de carbone qu'à partir de 0 milligr. 1, la solution aqueuse occupant 10 cm³, e sulfure de carbone 2 cm³;

2° L'eau de chlore employée pour libérer le brome est un très mauvais réactif.

Si la quantité de chlore mise en jeu est juste nécessaire pour mettre le brome en liberté, le sulfure de carbone prend une teinte jaune orangé. Mais le moindre excès de chlore produit une coloration jaune citron moins sensible. D'ailleurs, le chlore seul étant susceptible de communiquer au sulfure de carbone cette même teinte, il constitue un réactif d'un maniement délicat, même si l'on ne se place qu'au point de vue qualitatif.

C. — *Libération par l'acide nitreux* (BOURCET, JUSTUS), *et agitation du liquide avec du chloroforme qui se colore en jaune.*

M. LABAT a particulièrement étudié l'action sur les solutions de bromures alcalins de l'acide nitreux formé par action de l'acide sulfurique sur le nitrite de sodium. Ses conclusions sont les suivantes :

En milieu peu acide, le brome n'est pas libéré. Pour une acidité assez forte, le chloroforme par agitation se colore en jaune brun teinte différente de celle donnée par le brome qui est jaune orangé. La teinte

©BIU Santé

obtenue s'atténue par action de l'eau : c'est qu'elle est due à du bromure de nitrosyle, et non pas à du brome. La sensibilité de cette réaction est de 0 milligr. 1 de brome, et les dosages colorimétriques sont difficiles.

Nos essais ont confirmé toutes ces observations.

ACIDE sulfurique en expérience.	ACIDITÉ approximative SO^4H^2 dans 100 cm^3.	NITRITE DE SODIUM Ajouté par fractions successives. — Coloration du chloroforme.			
		0 milligr. 05.	0,50.	10 milligr.	50 milligr.
Essai à blanc sans bromure.					
0 gr. 024 (1 g.)	0,24	0	0	0	0
1 gr. 80 (1 cm^3)	16,03	0	0	0	0
18 gr. (10 cm^3).	90	0	0	0	0
Brome à l'état de bromure : 0 milligr. 05 dans 10 cm^3.					
0 gr. 024	0,24	0	0	0	0
1 gr. 80	16,03	0	0	0	0
18 gr.	90	0	0	0	0
Brome à l'état de bromure : 1 milligr. dans 10 cm^3.					
0 gr. 024	0,24	0	0	0	0
0 gr. 48	4,8	0	0	0	0
1,80	16,3	0	0	0	Légèrement jaune.
9	60	0	Jaune.	Jaune.	Jaune.
18	90	0	Jaune.	Jaune.	Jaune.
Brome à l'état de bromure : 10 milligr. dans 10 cm^3.					
0 gr. 024	0,24	0	0	0	0
0,12	1,2	0	0	0	0
0,48	4,8	0	0	0	Légèrement jaune.
1,8	16,3	0	0	Légèrement jaune.	Jaune.
9	60	0	Jaune.	Jaune.	Jaune.
18	90	0	Jaune.	Jaune.	Jaune.
Brome à l'état de bromure : 150 milligr. dans 10 cm^3.					
0 gr. 024	0,24	0	0	0	Légèrement jaune.
0,12	1,2	0	0	0	Jaune.
0,36	3,6	0	0	Légèrement jaune.	Jaune.
0,48	4,8	0	0	Jaune.	Jaune.
1,8	16,3	0	0	Jaune.	Jaune.
3,6	30	0	Jaune.	Jaune.	Jaune.
18	90	0	Jaune.	Jaune.	Jaune.

Nous avons étudié avec détails l'influence de l'acide nitreux sur les bromures alcalins en milieu plus ou moins sulfurique. Des quantités

©BIU Santé

variables d'un bromure ont été dissoutes dans 10 cm³ d'eau, on y a ajouté la quantité d'acide indiquée dans chaque essai, puis, après refroidissement, 2 cm³ de chloroforme et du nitrite de sodium en proportion croissante.

De l'ensemble de ces expériences ressortent les conclusions suivantes :

1° Pour une même quantité de bromure, c'est l'excès d'acide sulfurique ou l'excès de nitrite de sodium qui donne naissance à la coloration jaune;

2° Pour une même quantité d'acide sulfurique, c'est l'excès de bromure ou celui de nitrite qui favorise l'apparition de la coloration;

3° Enfin, pour une même quantité de nitrite de sodium, l'excès d'acide sulfurique ou celui de bromure agissent aussi dans le même sens.

En résumé donc, la coloration jaune observée est favorisée par la concentration d'un des produits en expérience : bromure, nitrite ou acide sulfurique (1).

La première application utile de cette constatation, c'est de rechercher la quantité minima de bromure que l'on peut déceler par la coloration jaune : voici l'essai fait dans ce but.

Nous nous sommes placé dans les conditions les plus favorables à l'obtention de la coloration : acidité maxima (90 °/₀), et excès considérable de nitrite de sodium (50 milligr.). A partir de 0 milligr. 1 de brome, le chloroforme commence à être coloré en jaune, et, la proportion de brome augmentant, la teinte s'accroît parallèlement. Si l'on augmente d'une façon excessive la quantité de nitrite, le chloroforme se colore en vert.

La coloration jaune du chloroforme est bien due à du bromure de nitrosyle NOBr. Si l'on sépare ce chloroforme, on peut constater qu'il a une odeur très irritante, ne rappelant pas celle du brome ; si on l'agite avec de l'eau, il se décolore partiellement ou complètement, selon les quantités de réactif mis en jeu, et l'on retrouve dans la solution aqueuse surnageante de l'acide bromhydrique et de l'acide nitreux. Il y a eu hydrolyse du bromure de nitrosyle :

$$NOBr + H^2O = HBr + NO^2H$$

En résumé, nous avons donc retrouvé la même limite de sensibilité que M. Labat, et nous avons constaté comme lui que l'appréciation des teintes dans le chloroforme est difficile, pour ne pas dire impossible, pour le dosage du brome. Pour cette raison, la méthode à l'acide nitreux est mauvaise; elle ne peut avoir de valeur qu'au point de vue qualitatif. D'autre part, si l'on se trouve en présence d'iodures, l'iode est libéré par l'acide nitreux et vient troubler les réactions.

1. L'action favorable de l'excès d'acide a été observée par M. Meillère. *Journ. de Ph. et de Ch.*, (7), 1911, 4, p. 91.

©BIU Santé

D. — *Libération par le permanganate de potassium et le sulfate cuivrique en milieu acide* (BALDI, PADERI), *ou le bichromate de potassium en milieu sulfurique* (LABAT).

Caractérisation par action sur papier à la fluorescéine (BALDI, PADERI), *ou sur une solution de fluorescéine* (LABAT).

BALDI et PADERI ont employé pour libérer le brome la réaction indiquée par BAUBIGNY et RIVALS, en la modifiant légèrement. Cette réaction est basée sur l'action du permanganate de potassium sur le bromure cuivrique : on ajou. du permanganate et du sulfate de cuivre, en milieu neutre ou alcalin, et l'on entraîne le brome dégagé. BALDI indique qu'il fait la réaction en milieu sulfurique et, dans ce cas, évidemment, on sait que l'acide chlorhydrique peut être oxydé et que du chlore peut se dégager. Son mode opératoire est donc critiquable pour cette raison.

Il identifie le brome par la méthode de BAUBIGNY et RIVALS, en le faisant agir sur un papier imprégné de fluorescéine qui rougit sous l'influence du brome par formation d'éosine.

BALDI a parfaitement observé que du chlore se formait au cours de sa recherche, mais seulement après que le brome s'était dégagé, et que le papier avait déjà rougi, ce qui est logique, puisque le brome se dégage le premier. Il ne pouvait perdre en agissant ainsi qu'un peu de sensibilité.

Quant à PADERI, son mode opératoire précis n'est pas indiqué avec détails, et pour cette raison, il ne peut y être relevé aucune critique particulière. Comme BALDI, il ne fait qu'une recherche qualitative.

M. LABAT libère le brome par le mélange sulfochromique, après élimination de l'iode par l'alun de fer ammoniacal, et l'entraîne par un courant d'air. La méthode étant donnée comme quantitative, nous en avons repris l'étude.

Nous avons fait une série d'essais pour voir comment pouvait se faire cet entraînement et pour nous rendre compte si tout le brome était séparé par ce procédé. Nous avons repris les conditions d'expérience de M. LABAT.

La solution, d'un volume de 40 à 45 cm³, est additionnée de 1 gr. de bichromate de potassium et 5 cm³ d'acide sulfurique pur. On y fait passer un courant d'air à la vitesse de 150 bulles à la minute, pendant un temps qui n'est pas indiqué avec précision, mais qui ne paraît devoir excéder une heure. Il est dit, en effet, d'une part, que, avec les très faibles doses, la réaction devient bien apparente dix à quinze minutes après la mise en marche, et, d'autre part, dans une expérience particulière, le courant d'air est maintenu pendant une heure.

Nous avons utilisé un courant d'air lavé par barbotage dans deux flacons laveurs renfermant de la lessive de soude.

©BIU Santé

Expérience à blanc.

Eau.	40 cm³
Chlorure de sodium.	0 gr. 10
Acide sulfurique	5 cm³.
Bichromate de potassium.	1 gr.

Le brome est recherché par le réactif de DENIGÈS et CHELLE et le chloroforme, sur 10 cm³ de la solution précédente, additionnés de 1 cm³ d'acide sulfurique, ce qui rétablit les conditions d'emploi de ce réactif.

Il n'a pas été trouvé de brome après une heure ni après cinq heures.

Expériences en présence de bromure.

Brome en expérience (mis à l'état de bromure).	Durée de l'essai.	Brome retrouvé après ce temps.
0,16 milligr.	1 heure.	0,08 milligr.
0,16 —	2 heures.	0,02 —
0,16 —	5 —	0,00 —

On voit, par ces expériences, que le brome n'est pas complètement éliminé par le courant d'air après une heure. Il en reste à ce moment la moitié pour la quantité de 0 milligr. 16 que nous avons mise en jeu.

Le fait que nous venons de rapporter peut permettre de comprendre une observation faite par M. LABAT. Cet auteur utilise comme réactif du brome une solution de fluorescéine. Il donne comme sensibilité limite de sa recherche deux chiffres différents, soit qu'il utilise pour la déterminer, directement, une solution titrée de brome, soit qu'il parte d'un bromure alcalin et qu'il fasse intervenir la méthode par entraînement. Voici ses chiffres :

	A partir du brome.	A partir d'un bromure.
Détermination spectroscopique . .	0,035 milligr.	0,05-0,06 milligr.
Détermination colorimétrique. . .	0,025 —	0,03 milligr.

La sensibilité, dans ce dernier cas, est un peu abaissée, ce qui doit se rapporter à un entraînement plus lent, dans un milieu plus complexe.

E. — *Libération par le permanganate de potassium et le sulfate de cuivre en milieu acide* (PRIBRAM). *Par agitation on fait passer le brome dans du sulfure de carbone.*

Nous avons précédemment montré le manque de sensibilité de la recherche du brome par fixation dans un dissolvant organique tel que le sulfure de carbone et le chloroforme.

Dans la méthode classique de BAUBIGNY et RIVALS, le brome est séparé par distillation, comme nous l'avons vu. Si, utilisant les mêmes réactifs, on cherche à libérer le brome à froid ou à température peu élevée, on

©BIU Santé

peut constater que sa libération n'est que partielle. En suivant les indications données par PRIBRAM nous n'avons pas retrouvé de brome en en faisant intervenir 0 milligr. 10, 0 milligr. 50, 1 milligr. La réaction ne devient à peu près nette que pour 2 milligr., et la coloration jaune du sulfure de carbone est encore faible et vraiment peu caractéristique.

Ce procédé de recherche manque donc absolument de sensibilité.

F. — *Méthode électrolytique de* PRIBRAM.

Il nous resterait, pour être complet, à critiquer la méthode de séparation électrolytique du brome imaginée par PRIBRAM. Nous n'avons pas refait l'expérience de cet auteur, car sa technique est longue et nécessite un appareillage particulier.

Nous avons seulement pu constater que le bromure d'argent se réduit très imparfaitement dans les conditions indiquées.

II. — CRITIQUE DES PROCÉDÉS EMPLOYÉS POUR ÉLIMINER L'IODE.

Les réactifs employés par les auteurs pour éliminer l'iode sont les suivants :

Permanganate de potassium (BALDI, PRIBRAM).

Distillation en présence de chlorure ferrique (PADERI).

Distillation en présence de sulfate ferrique acide (PRIBRAM).

Distillation en présence d'alun de fer ammoniacal (LABAT).

L'emploi du permanganate de potassium pour oxyder les iodures alcalins dans un mélange de sels alcalins a été proposé par BAUBIGNY et RIVALS. Leur méthode a été parfaitement étudiée et est confirmée par un très grand nombre d'essais.

L'emploi des sels ferriques pour libérer l'iode, séparé dans ce cas par distillation, peut aussi donner d'excellents résultats. Le chlorure ferrique est à rejeter, car les solutions commerciales renferment le plus souvent de petites quantités de chlore, nuisible évidemment puisqu'il agit aussi sur les bromures. PADERI n'a pas fait de remarques spéciales sur la pureté du produit qu'il a utilisé. Le sulfate ferrique ou l'alun de fer sont préférables. Nous avons fait une série d'essais avec ce dernier corps, et les résultats obtenus sont excellents.

A 100 cm³ d'eau, nous avons ajouté 1 gr. d'alun de fer (technique de M. LABAT) et distillé 60 cm³. Notre but était de rechercher si les bromures sont attaqués et entraînés avec l'iode. Nous ajoutions donc des quantités connues de bromure et iodure alcalins, en présence ou non d'un chlorure, dosions l'iode dans le distillat et le brome dans le résidu.

1° Témoin sans halogènes		Il n'a été trouvé ni brome ni iode.
2° Brome seul	0,16 milligr.	Retrouvé : 0,16 milligr.
3° Brome.	0,16 —	

©BIU Santé

	Iode.	0,50 —	Retrouvés exactement.
4°	Brome.	0,02 —	
	Iode.	0,50 —	Retrouvés exactement.
5°	Brome.	0,02 —	
	Iode.	0,50 —	
	Chlorure de sodium	0,10 —	Retrouvés exactement.
6°	En milieu acide même, la séparation se fait bien.		
	Brome.	0,16 milligr.	
	Iode.	0.50 —	
	Acide sulfurique, V gouttes		Retrouvés exactement.
7°	Brome.	0,02 milligr.	
	Iode.	0,50 —	
	Chlorure de sodium	0,10 —	
	Acide sulfurique, V gouttes		Retrouvés exactement.

L'alun de fer permet donc la séparation de l'iode et du brome des sels alcalins, même en milieu faiblement acide. Il en est de même du sulfate ferrique, comme nous avons pu nous en rendre compte par des expériences parallèles aux précédentes.

III. — Application des méthodes au cas complexe des matières organiques.

Si l'on examine les méthodes employées pour la destruction des méthodes organiques, on voit qu'elles se rangent en quelques types bien distincts :

A. *Calcination en présence de soude* (Rabuteau, Pribram), *ou de potasse* (Bourcet, Justus).

Il ne s'agit pas, dans ce cas, à proprement parler, d'un procédé de destruction des matières organiques. La soude et la potasse constituent des agents d'hydrolyse et de désintégration puissants, mais ne permettent pas l'élimination complète des matières organiques. Les opérations sont donc ici très longues et incomplètes. Pribram les fait durer plusieurs jours et plusieurs nuits et il obtient toujours des résidus colorés.

Cette observation prend une valeur différente, selon la méthode suivie pour caractériser le brome. Pour Rabuteau et Pribram, elle doit être sans conséquence. Mais lorsque, pour caractériser le brome, on emploie le nitrite de sodium en milieu sulfurique, une observation faite par Bourcet jette un doute sur les conclusions : « Il arrive parfois que certains résidus de matières albuminoïdes (obtenus par calcination en présence de potasse) donnent, en présence de nitrite de sodium, une matière rouge, soluble dans le sulfure de carbone en violacé; on ne

©BIU Santé

levra pas confondre cette teinte avec la teinte violette fournie par 'iode dans les mêmes conditions... » « Si, dans un cas douteux, on ıdditionne la liqueur de quelques gouttes d'une solution de bichromate e potassium, la teinte due à l'iode subsiste seule. »

Il est bien probable que les proportions élevées de brome trouvées ır JUSTUS sont fortement entachées d'erreur pour cette raison.

3. *Calcination en pré. ıce de chaux* (PRIBRAM), *ou de magnésie* (LABAT).

L'emploi d'alcalis, infusibles dans les conditions d'expérience, pré- ente de notables avantages sur celui de la soude ou de la potasse. La haux fut proposée pour la calcination des matières organiques, par BERESKIN (1), la magnésie, par GENEUIL (2).

La calcination a lieu, dans ce cas, en présence de l'air qui joue le rôle le comburant, la chaux ou la magnésie divisant la masse et augmen- ant les surfaces de contact.

Les auteurs qui ont employé ces méthodes épuisent, après combus- ion, la chaux ou la magnésie par l'eau, et font la recherche du brome ur la solution obtenue. Nous avons pu constater que cette opération ı'est pas sans inconvénient. Une partie du brome peut rester fixée sur 'alcali. Ayant détruit, en présence de magnésie, 5 gr. d'un extrait de ›oumon humain, où nous avions, par notre méthode, trouvé 0 milligr. 08 le brome pour 100 gr., nous avons décelé 0 milligr. 04 dans l'extrait .queux de la magnésie (épuisée par 50 cm³ d'eau bouillante, selon la echnique de M. LABAT) et la même quantité dans la magnésie restante.

:. — *Calcination en présence de soude et de nitrate de potassium* (BALDI, PRIBRAM), *ou de potasse et de nitrate de potassium* (PADERI).

La nécessité qu'ont éprouvée certains auteurs d'associer à l'alcali, oude ou potasse, du nitrate de potassium pour achever la destruction, nontre bien qu'ils ont compris l'insuffisance de l'alcali employé seul.

Mais les conditions d'expérience ne sont exactement définies par ucun, les proportions de sels ne sont pas indiquées. Tous trois éva- ›orent la substance et la calcinent, en présence de l'alcali; ils ajoutent . la masse charbonneuse du nitrate et terminent la combustion. L'opé- ation est donc conduite en deux temps.

Cette méthode, convenablement modifiée et simplifiée, peut devenir xcellente. HUNTER s'en inspira pour rechercher l'iode. Il opérait la ombustion en présence de carbonate de soude, de carbonate de potasse t de nitrate de potassium, mais son dispositif ne lui permettait d'opé-

1. NENCKI. *Opera omnia*. **2**, p. 481.
2. GENEUIL. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Bordeaux, 1914.

©BIU Santé

rer que sur une très petite quantité de matière organique. C'est une variante de cette méthode, permettant de brûler plus de matière organique, que nous adopterons.

Résumé.

En résumé, de l'étude critique que nous venons de faire, les observations suivantes ont pu être précisées à propos des recherches de chaque auteur.

Les résultats positifs sur la présence de brome normal dans les tissus, donnés par GRANGE, RABUTEAU, BALDI, PADERI et BOURCET ont une valeur au point de vue qualitatif.

Les résultats donnés par PRIBRAM sont très douteux. Les méthodes employées manquent de sensibilité; elles ont donné des résultats toujours négatifs.

Les expériences de JUSTUS, qui ont conduit cet auteur à trouver dans les organes des teneurs en brome très élevées, sont sans valeur, car la réaction employée pour caractériser le brome n'a aucun caractère de spécificité, étant donné que la destruction des matières organiques est très imparfaite.

Enfin les observations de M. LABAT sont inattaquables au point de vue qualitatif, mais ses dosages sont faussés, parce que d'abord l'extraction par l'eau faite sur la magnésie utilisée dans la combustion est imparfaite, et, d'autre part, parce que la méthode de séparation du brome par entraînement est incomplète.

(*A suivre.*)

A. DAMIENS,
Professeur agrégé à la Faculté de Pharmacie de Paris.

Note sur les caractères et la composition de l'huile de « Gilletiella congolana » (1).

Lorsque, vers la fin de 1919, sur les conseils de M. le Prof. PERROT, j'ai entrepris l'étude de quelques graines africaines rapportées par M. PERROT lui-même, de son voyage au Congo en 1914, un certain lot de graines de *Gilletiella congolana* se trouvait parmi les semences à étudier (2). Désirant présenter ensemble les produits retirés de ces divers

1. Travail du Laboratoire des Recherches de M. le professeur PERROT à la Faculté de Pharmacie de Paris.

2. Ces échantillons ont été recueillis avec le Frère GILLET, conservateur du Jardin d'introduction des Pères Jésuites de la mission de Kisantou au Congo belge, sur la ligne de chemin de fer de Matadi à Kinchassa.

©BIU Santé

ruits, et ne jugeant pas encore tout à fait au point l'étude de la graine le *Gilletiella* en particulier, j'avais différé la publication des résultats btenus, lorsque mon attention a été attirée sur une note récente due à M. J. PIERAERTS (1), conservateur au Musée du Congo belge.

Cette note, dans laquelle se trouvent quelques unes des caractéristiques de l'huile de *Gilletiella*, m'a décidé à faire connaître dès naintenant les quelques notions que je crois pouvoir apporter à la ontribution de l'étude de cette huile, qui, en dehors du récent travail le M. PIERAERTS, n'avait jamais été étudiée, à notre connaissance.

L'huile de *Gilletiella congolana* est jaune ambré, limpide, sa saveur st fraîche et rappelle celle de l'huile d'amandes douces. Les échanillons de graines que nous avons eus entre les mains nous ont fourni n rendement de 51 gr. d'huile environ pour 100 gr. d'amandes. Au noment de l'extraction (qui a été pratiquée par l'éther de pétrole à haud) l'huile obtenue est limpide, mais, au bout de quelques jours, l se produit un abondant dépôt cristallin, ainsi que l'a d'ailleurs emarqué M. PIERAERTS. Les caractéristiques de l'huile que nous avons xtraite sont les suivantes :

Densité (à 16°)	0,9159
Acidité libre (en acide oléique)	0,79 %
(M. PIERAERTS donne 1,1 % en acide oléique.)	
Indice de saponification	192,5 %
Indice d'iode	93,8 %
(M. PIERAERTS donne pour ces constantes respectivement 200,9 et 78 %.)	
Indice de HEHNER (acides insolubles)	90 %
Indice de HEHNER (acides solubles)	0,14 %
Indice de LEFFMANN-BEAM (acides volatiles solubles)	0,77 %
Indice de LEFFMANN-BEAM (acides volatils insolubles)	0,77 %
Indice d'acétyle (LEWKOVITSCH)	7,0 %
Insaponifiable, environ	1,14 %

Les acides gras totaux, privés d'insaponifiable, ont un point de usion de 29°, un indice de saponification de 205,7 et un poids moléculaire de 272,2. Pour ces mêmes constantes, M. PIERAERTS donne les hiffres de 220,9 et 253,9.

Comme on le voit par ces quelques comparaisons, il ne semble pas que nous ayons eu affaire exactement au même produit que celui étudié ar le conservateur du Musée belge. Une chose est certaine, c'est que es graines que nous avons eues en main sont sensiblement plus petites ue celles dont parle M. PIERAERTS. Ce dernier donne en effet à ses raines une largeur maxima de 50 mm. sur une hauteur de 50 mm. et n poids qui n'est jamais inférieur à 14 gr., sauf une exception, alors

1. PIERAERTS (J.). Une Acanthacée oléagineuse du Congo belge. *Bull. Sc. Pharm*; **27**, . 517, 1920.

©BIU Santé

que nos graines ne dépassaient pas 45 mm. et qu'un certain nombre d'entre elles pesaient 10 à 11 gr. sans jamais dépasser le poids maximum de 25 gr. S'agit-il de graines plus jeunes ou d'une variété différente de celles qui ont fait l'objet du travail de M. PIERAERTS? Ou bien les différences que l'on remarque entre les deux huiles proviennent-elles du mode d'extraction, M. PIERAERTS ayant employé l'éther éthylique anhydre, et nous, l'éther de pétrole léger?

Nous avons ensuite cherché à identifier les acides qui composent cette huile. Par la méthode aux sels de plomb de TORTELLI, nous avons isolé un groupe d'acides solides représentant 35 °/₀ et un groupe d'acides liquides représentant 65 °/₀ des acides totaux. Par la méthode aux sels de lithine de PARTHEIL et FERIÉ (1), nous avons isolé :

1° Un premier groupe d'acides solides, fondant à 51-52°, de poids moléculaire voisin de 310. Par bromuration, nous en avons retiré un dérivé bromé fondant à 41-42°, ce qui nous porte à penser que ce groupe contient de l'acide érucique mélangé à un acide saturé;

2° Un *acide solide*, fondant à 53-54°, de poids moléculaire voisin de 260, saturé et que nous pensons être de l'*acide palmétique*. Il est accompagné d'une très petite quantité d'un acide fondant à 42-43° dont la très faible quantité dont nous disposions ne nous a pas permis de prendre les autres caractères.

Par la méthode aux dérivés bromés de HEHNER et MITCHELL, nous avons pu caractériser dans le groupe des acides liquides les deux corps suivants :

Une petite quantité d'acide linolénique et une plus forte proportion d'acide oléique.

Malgré la faible quantité de matériaux d'études dont nous disposons, nous poursuivons nos recherches dans l'espoir d'isoler ces divers composants à l'état pur.

A. BOULAY,
Interne en pharmacie des Hôpitaux de Paris.

1. PARTHEIL et FERIÉ. *Archiv der Pharmacie*, **241**, 1903, p. 552.

©BIU Santé

Sur le monochlorure d'iode.

Suite et fin (1).

Composition des solutions de chlorure d'iode suivant le procédé employé pour les préparer.

1° 12,7 d'iode finement pulvérisé, 80 cm³ d'eau. Faire passer 3,90 le Cl. Volume total de la solution : 83 cm³.

On remarque que l'iode ne se dissout pas complètement, même après plusieurs jours d'agitation, mais, si on ajoute une certaine quantité de HCl, la dissolution se fait instantanément par suite de la formation de ICl aux dépens de IO^3H. Nous avons examiné la composition du liquide avant et après l'addition de HCl.

Avant l'addition de HCl. Solution aqueuse après l'extraction à l'éther.

1 cm³ additionné de KI et de HCl nécessitent 8 cm³ d'hyposulfite, correspondant à 0,0713 d'IO^3H pour 1cm³, soit : 0,048 d'iode.

Solution éthérée :	Iode.	0,0633
	Cl.	0,0292

soit : iode, 68 °/₀, et chlore, 31 °/₀. Ce rapport correspond approximativement à 2 ICl, HCl (ICl, HCl + ICl).

Donc, dans le cas où on met en présence un atome de chlore pour un atome d'iode dans une quantité d'eau d'environ 100 pour 13 de Cl, une partie de l'iode ne se dissout pas; par conséquent, il se fait un mélange de monochlorure d'iode et de trichlorure, qui se décomposent en donnant ICl, HCl et $IO^3H + I$.

L'addition de HCl a pour effet de dissoudre l'iode et de former ICl avec l'acide iodique, nous devons trouver, par conséquent, beaucoup moins d'acide iodique dans la liqueur aqueuse traitée par l'éther; c'est, effectivement, ce que l'on constate. La solution aqueuse exige 2,9 d'hyposulfite, correspondant à 0,025 d'acide iodique (au lieu de 0,0713). La solution éthérée contient :

Iode	0,1013
Cl	0,0432

soit : 70 °/₀ d'I et 29,9 de chlore. Le rapport n'a pas changé et correspond, comme dans le cas précédent, à un mélange de ICl avec ICl HCl.

2° Iodure de potassium, correspondant à : iode, 12,7; eau, 80 cm³. Faire passer 7,75 de Cl. La solution est parfaite. Volume total : 87 cm³.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 561, 1920.

©BIU Santé

Solution aqueuse extraite à l'éther exige 5 cm³ d'hyposulfite pour 1 cm³, correspondant à 0,0446 de IO^3H, soit 0,0319 d'iode.

Solution éthérée :

Iode	0,1132
Cl	0,0335

soit : iode, 77,4 °/₀, et chlore, 22,6 °/₀.

On voit que, dans ce cas, on a affaire à ICl sensiblement pur.

Iode total retrouvé, 0,1471 ; mis en œuvre, 0,146 ; mais il y a encore une certaine quantité d'acide iodique formé ; par conséquent, une perte d'iode actif.

3° Iodure de potassium : 16 gr. ; NaCl : I, 6 gr. ; eau : 80 cm³ ; chlore : 7 gr. 19. La solution aqueuse exige 3 cm³ d'hyposulfite, correspondant à 0,026 d'IO^3H et 0,019 d'I.

Solution éthérée : iode, 0,1237 ; chlore, 0,0371 ; soit : iode, 76 °/₀ ; Cl, 24 °/₀ ; iode retrouvé, 0,1427.

Dans cette préparation, faite en présence de sel marin, l'acide iodique a diminué et l'utilisation est donc meilleure (87 °/₀) ; la composition de la partie soluble dans l'éther est sensiblement celle de ICl.

4° Iode, 100 ; KI, 50 (iode, 38) ; hypochlorite de soude à 73,8 de chlore par litre, quantité correspondant à 49 gr. de chlore, soit : 673 cm³ de solution ; HCl : 261 gr. de solution à 37,26 °/₀. Soit : 50,7 HCl pour libérer 49 de Cl ; 6,87 pour neutraliser exactement l'alcalinité de l'hypochlorite ; 39,6 pour faire ICl HCl.

On dissout l'iode dans la solution très concentrée de KI, on ajoute l'hypochlorite, puis, peu à peu l'HCl, en agitant vivement. L'iode se dissout, et on obtient 970 cm³ de solution de ClI (138 d'iode).

Solution aqueuse : 1 cm³ exige 2 cm³ d'hyposulfite, correspondant à 0,026 de IO^3H et 0,012 d'I.

Solution éthérée : I, 0,1242 ; Cl, 0,0413 ; soit : I, 74,35 ; Cl, 25,55.

On voit qu'ici encore, malgré qu'on ait mis assez de HCl pour faire ICl HCl, la formule du produit soluble dans l'éther se rapproche davantage de ICl. D'autre part, cette préparation est intéressante parce qu'elle utilise presque tout l'iode à l'état de combinaison active ; de plus, elle peut être exécutée facilement dans les hôpitaux avec des produits qu'on a sous la main.

5° Dans la préparation précédente, on a mis assez de HCl pour faire ICl HCl, mais sans y réussir ; nous avons exécuté la même préparation sans HCl en excès, et nous obtenons sensiblement les mêmes résultats.

Iode, 10 gr. ; KI, 5 gr. ; 64 cm³ d'eau de Javel à 77,7 °/₀ ; HCl à 29,57 °/₀, 18 cm³.

Solution éthérée : I, 0,1352 ; Cl, 0,0428 ; soit : I, 76 °/₀ ; Cl, 25 °/₀.

Dans cette préparation, environ 90 °/₀ de l'iode mis en œuvre se

©BIU Santé

rouve dans la solution éthérée à l'état de ICl mélangé d'un peu de HCl.

En résumé, on voit que la formation de ICl HCl ne parait se faire en uantité appréciable qu'en l'absence de sel, et seulement s'il y a forma- on préalable de ICl^3. Même dans le cas où nous ajoutons HCl en quan- ité suffisante pour faire ICl HCl, nous n'observons pas de différences otables dans la composition du chlorure d'iode soluble dans l'éther. 'ar contre, chaque fois qu'on ajoutait aux suspensions d'iode assez de hlore pour faire ICl^3, nous avons observé que la solution éthérée conte- ait un produit dont la composition se rapprochait beaucoup de ICl^4H. ous sommes portés à conclure que la présence de chlorhydrate de nonochlorure d'iode, signalé par SCHUTZEMBERGER et BORNEMANN, n'est as démontrée, car il devrait se faire plus facilement, semble-t-il, en joutant HCl à ICl. Cependant, il n'est pas douteux que, dans la décom- osition de ICl^3 par l'eau, il ne se fasse un composé contenant 2Cl pour n seul I, et dont l'un seulement des Cl est actif. Nous nous réservons de evenir sur ce point ultérieurement, en étudiant le trichlorure d'iode.

Ce qu'il faut retenir, c'est qu'on peut préparer des solutions de ICl sensiblement pur dans lesquelles la proportion d'iode inutilisée est considérablement réduite, ce qui est aussi indispensable pour les besoins du laboratoire que pour les usages médicaux. Dans les cas où n excès d'HCl ne gênerait pas, on peut en ajouter à l'iode avant l'addi- ion de chlore car, d'après la réaction 3, l'acide HCl donne du ICl avec I t IO^3H.

DÉCOMPOSITION PAR L'EAU DES SOLUTIONS DE ICl.

On a vu que la décomposition de ICl par l'eau donnait de l'iode, de 'acide iodique et de l'acide chlorhydrique. Cette décomposition se fait rès rapidement et atteint instantanément un taux élevé, après quoi elle rogresse avec plus de lenteur. On a pris 5,3 d'une solution préparée vec l'hypochlorite contenant 0,688 d'iode à l'état de monochlorure l'iode, et on l'a diluée dans 995 d'eau de façon à avoir une solution le ICl au millième. On prélève 50 cm^3 de solution qu'on extrait d'abord u chloroforme, ce qui donne l'iode libre, puisqu'on titre en présence le KI et de ClH, ce qui donne IO^3H. Enfin la solution est extraite à 'éther qui s'empare de l'ICl non décomposé et qu'on titre par l'hypo- ulfite.

Malgré que le dosage à l'hyposulfite du chlorure d'iode ne donne pas les chiffres tout à fait concordants avec ceux que fournit la méthode ondérale, on peut néanmoins obtenir des résultats comparatifs.

Après cinq minutes on trouve pour 1.000 cm^3 de solution : iode ibre : 0,162 ; iode de l'acide iodique : 0,099 ; iode de ICl HCl : 0,424, oit en tout 0,686 d'iode.

©BIU Santé

Après trente minutes : iode libre : 0,314, iode de IO^3H : 0,142, iode de ICl : 0,232.

Après 55 minutes, les chiffres sont.			0,317	0,154	0,213
4 h. 5 min.,	—	—	0,426	0,174	0,087
54 heures,	—	—	0,475	0,180	0,025

A partir de ce moment la décomposition se poursuit avec beaucoup de lenteur, mais elle ne s'arrête pas complètement parce que, l'iode libéré se précipitant, l'équilibre de dissociation est détruit. Au bout de vingt-quatre heures la composition de la liqueur est à peu près la suivante : 0,066 °/₀₀ de ICl + HCl, alors que la liqueur primitive en contenait 1 °/₀₀; 0,234 d'acide iodique au lieu de 0,0154 et 0,490 d'iode libre alors que la liqueur primitive n'en contenait pas.

Décomposition en présence de 10 °/₀₀ *de sel marin.* — Iode mis en œuvre : 0,688.

	Iode libre.	I de ICl HCl.	I de I^2O^5.	I total.
	—	—	—	—
3 minutes . . .	0,012	0,492	0,104	0,608
30 — . . .	0,043	0,462	0,108	0,613
24 heures. . . .	0,137	0,363	0,122	0,642
72 —	0,220	0,312	0,128	0,666
96 —	0,241	0,283	0,133	0,659
120 —	0,246	0,281	0,133	0,661

A partir de ce moment la solution est presque stabilisée, elle renferme en somme près de la moitié de l'iode à l'état actif, tandis que la solution sans sel en contenait seulement 0,025 après 54 heures.

Dans une expérience ayant duré trois cent quatre-vingt-quatre heures, 40 °/₀ de l'iode restent encore à l'état actif.

En résumé, avec des solutions contenant 10 °/₀₀ de sel et parfaitement convenables pour tous les usages chirurgicaux et médicaux, le titre en chlorure d'iode, qu'on peut faire d'emblée à 1 °/₀₀, se fixe à environ 0,5 °/₀₀, tandis que, dans le cas des solutions employées par Behring et par les chirurgiens allemands, la moitié de l'iode était instantanément transformée en iode libre puisqu'ils employaient le trichlorure d'iode, et le reste disparaissait à son tour. Finalement, comme nous l'avons fait remarquer au début de ce travail, il est très vraisemblable que les solutions renfermaient surtout de l'iode et de l'acide iodique et contenaient très peu de chlorure d'iode, le pouvoir antiseptique du chlorure d'iode doit donc être beaucoup plus considérable que ne l'ont dit Behring et Riedel, à moins que l'acide iodique ne soit lui-même un antiseptique énergique.

Il faut noter que dans le cas des solutions salées, la majeure partie de l'iode qui ne se trouve plus à l'état de ICl se rencontre à l'état d'iode libre et non d'acide iodique et que la quantité de ce dernier a atteint

©BIU Santé

tout de suite son maximum; il tend même à diminuer, cela tient à l'action de HCl sur IO^3H qui donne de l'iode et du chlorure d'iode (1).

Dans des solutions salines plus concentrées, la stabilité du chlorure d'iode est naturellement plus grande, mais de pareilles solutions sont par trop hypertoniques pour les emplois médicaux.

Nous avons mélangé 0,7 d'une solution de ClI contenant 0,106 d'iode par centimètre cube avec 99 cm³ 3 d'eau pure, puis nous avons fait des mélanges dans les mêmes proportions avec de l'eau salée à 1 °/₀, 2 °/₀, 5 °/₀.

Dans l'eau pure au bout de cinq minutes, il y a déjà 0,0508 d'iode libéré sur 0,0742 et 0,0148 à l'état d'acide iodique.

Dans la solution à 1 °/₀ de sel au bout de vingt minutes, il y a seulement 0,0063 d'iode libéré et 0,0097 à l'état d'acide iodique; après vingt-quatre heures la quantité d'iode libéré est de 0,0190 et celle d'iode à l'état d'acide iodique n'a pas sensiblement varié, mais a plutôt un peu diminué.

Enfin, dans la solution salée à 2 °/₀ après vingt minutes la quantité d'iode libéré est de 0,005, celle d'iode à l'état d'acide iodique est de 0,0078; après trente-six heures l'iode libre ne dépasse pas 0,0076 et n'augmente plus; celle d'iode iodique est restée la même.

Conclusions.

Les solutions de chlorure d'iode telles qu'elles étaient employées jusqu'ici en médecine étaient surtout constituées par des solutions d'iode, d'acide iodique et d'acide chlorhydrique, et elles ne pouvaient avoir une certaine efficacité qu'au moment même de leur préparation. Le trichlorure d'iode n'existant pas en solution aqueuse et se décomposant instantanément en acide iodique et en monochlorure d'iode, il y a un intérêt évident à n'employer que ce dernier.

On assure la stabilité du monochlorure d'iode en ajoutant une certaine quantité de sel marin à ses solutions.

Pour avoir du monochlorure d'iode à peu près pur et pour utiliser l'iode au maximum, le meilleur procédé consiste à ajouter lentement de l'acide chlorhydrique à une solution d'iodure de potassium dans l'eau de Javel.

Quand on ajoute un atome de chlore à une suspension d'un atome d'iode dans l'eau de manière à faire ICl, une partie de l'iode reste indissous, cela tient à la formation d'acide iodique suivant l'équation indi-

1. On voit qu'une certaine quantité d'iode échappe au dosage et qu'on se rapproche d'autant plus du chiffre théorique qu'il y a moins de ICl; cela tient à la formation d'une certaine quantité d'iodoforme.

©BIU Santé

quée. Si on ajoute de l'acide chlorhydrique au mélange, l'iode se dissout instantanément (BORNEMANN, *Berichte*, 1877, p. 121).

En présence de sel marin la libération d'iode aux dépens de ICl ne se fait pas et l'iode se dissout instantanément en présence d'un seul atome de Cl.

La formation de ICl HCl admise par SCHUTZENBERGER en présence de HCl ne paraît pas démontrée, car si l'on prépare ICl en ajoutant un Cl à un I en présence de HCl, l'éther enlève un produit qui correspond plutôt à ICl qu'à ICl HCl. Par contre, quand on fait passer 3 Cl dans un I pour faire ICl^3 en présence d'eau, la liqueur extraite à l'éther lui abandonne une combinaison qui correspond approximativement à ICl HCl.

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

E. FOURNEAU et E. DONARD.

REVUE DE PHARMACOTECHNIE

La gélatinisation des pilules.

Les sirops, les vins, les granulés vermicellés n'ont pas, en Angleterre et en Amérique, le même succès que dans nos officines ; par contre, des préparations pharmaceutiques d'usage courant dans les pays de langue anglaise sont peu connues chez nous. Nous étudierons succinctement deux de ces formes pharmaceutiques : 1° les pilules gélatinisées ; 2° et postérieurement, les tablettes triturées.

LES PILULES GÉLATINISÉES

I. — HISTORIQUE.

Comme tant d'autres conceptions ingénieuses, l'idée d'enrober les pilules dans la gélatine est issue d'un cerveau français ; aujourd'hui, cette technique est employée un peu partout, mais les pharmaciens français la délaissent.

C'est en 1838 que GAROT (1) a fait paraître son *Procédé nouveau pour recouvrir les pilules d'un enduit de gélatine* : cet enrobage était destiné à dissimuler l'odeur des pilules de musc, d'*asa fœtida*, de camphre, d'huiles volatiles, etc. Nous ne reproduirons pas ici le long mémoire de l'auteur : il recommandait de tremper complètement les pilules, piquées à l'extrémité de longues épingles très minces, dans une solution

1. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 2e s., **24**, p. 78, 1838.

©BIU Santé

aqueuse de gélatine placée au bain-marie (30 gr. de gélatine pour 10 gr. d'eau environ), de répartir la gélatine sur toute l'étendue de la pilule par un lent mouvement de rotation des épingles et de laisser sécher en enfonçant ces épingles dans une pâte ou dans une pelote. Le trou produit par l'épingle était fermé en chauffant, à la flamme d'une bougie, le milieu de l'épingle : la gélatine, en fondant à l'extrémité de l'épingle chauffée, fermait le trou produit par cette épingle.

Deschamps d'Avallon (1) a modifié cette technique : il a conseillé d'employer une solution de gélatine : 10; alcool à 86° : 5; eau : 25; d'en verser un peu dans la main, de rouler les pilules dans ce liquide et de les laisser « tomber dans une capsule de papier légèrement huilée ou dans une capsule de fer-blanc amalgamé ou bien dans une boîte qui contient du sucre en poudre. »

D'après Soubeiran (2), Mialhe employait, pour la gélatinisation des pilules, la solution : gélatine, 12; gomme arabique, 6; eau, 15.

Enfin, d'après Andouard (3), certains praticiens ont ajouté, en plus de la gomme arabique, du savon à la solution gélatineuse pour augmenter sa solubilité.

II. — Technique moderne.

1° *Formule de la solution gélatineuse.* — De nombreuses formules ont été proposées à l'étranger pour remplacer les formules des premiers préparateurs français, notamment par Patch, Thompson et Cock (4). Sauf celle de ce dernier auteur, elles renferment ordinairement, en plus de la gélatine, un peu de gomme arabique et de l'acide borique. Nous reproduisons ci-dessous la formule donnée par le *British Pharmaceutical Codex*, formule qui nous a fourni, aux essais, d'excellents résultats.

Gélatine	1 gr.
Mucilage de gomme arabique (5)	1 gr.
Solution saturée d'acide borique, q. s. pour	10 gr.

Dans le *Pharmaceutical Formulas*, Peter Mac Ewan a donné une formule légèrement différente :

Gélatine (française, meilleure qualité)	70 gr.
Mucilage de gomme arabique	12 gr.
Acide borique	12 gr.
Eau distillée	210 gr. (6)

1. *Traité des sacch. liquides et des méliolés*, 1842, p. 242 et *Compendium de Pharmacie*, 1868, p. 239.
2. *Traité de Pharm.*, 1873, p. 139.
3. *Traité de Pharmacie*, 1874, p. 832.
4. *Art. of disp.* Peter Mac Ewan, p. 139.
5. Gomme, 40; eau, 60.
6. Ces chiffres, déduits des poids anglais, sont approximatifs.

©BIU Santé

2° *Technique de l'opération.* — Pour de *petites* fabrications, dans l'officine, la technique et le matériel indiqués par Garot sont suffisants.

Pour de *petites industries*, les constructeurs anglais et américains

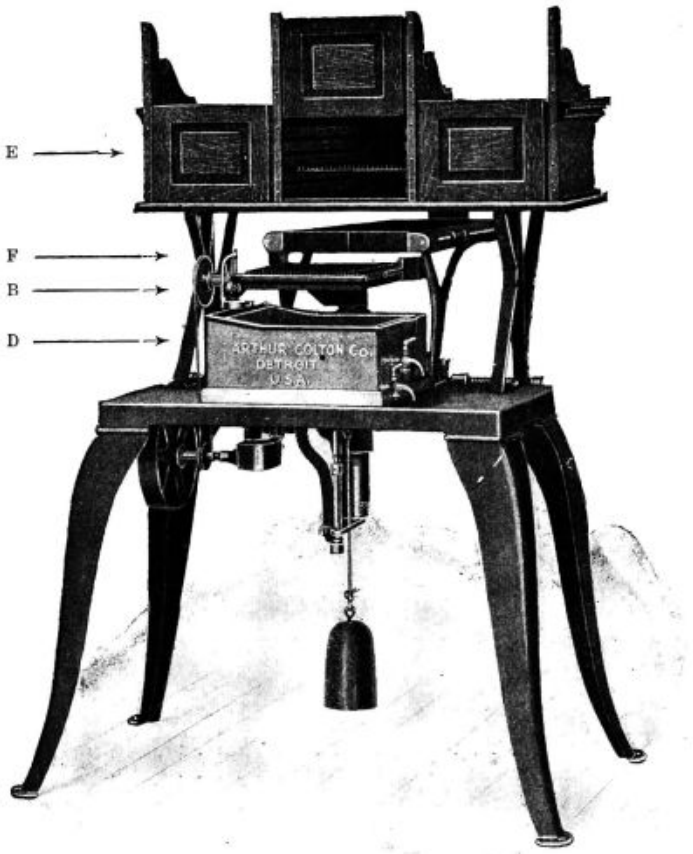


Fig. 1. — Machine à gélatiniser les pilules.

ont présenté des perfectionnements de ce matériel primitif (appareils d'Allaire, de Patch, Maynard, etc.

Mais la gélatinisation des pilules n'est réellement pratique qu'en employant les appareils perfectionnés construits pour la *grande industrie* par la maison Colton, de Détroit, U. S. A. : ces machines ingénieuses, dont il existe deux grandeurs, permettent à un seul ouvrier de gélatiniser de 50 à 80.000 pilules par journée de dix heures, selon le modèle adopté.

©BIU Santé

Ces appareils, dont nous reproduisons ci-contre (fig. 1) le grand modèle, mettent en application une idée due à J. B. Russell, qui a imaginé de retenir les pilules par succion ; une pompe à vide accompagne l'appareil.

Les noyaux sont placés sur un compteur de pilules dont les trous coïncident exactement avec les extrémités d'une série de petits tubes de cuivre fixés sur une plaque P fermant elle-même hermétiquement une boîte B. On fait le vide dans B à l'aide de la pompe. Les noyaux passent à travers les trous du compteur (adapté à leur grosseur) et par succion se fixent énergiquement à l'extrémité des tubes de cuivre (I) (fig. 2); on

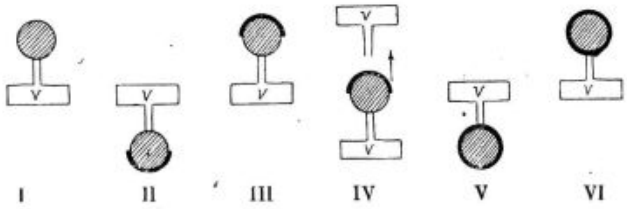


Fig. 2. — Schéma de préparation des pilules gélatinisées.
(Le trait noir indique la partie recouverte de gélatine.)

retourne la boîte B, le vide maintenu empêchant les noyaux de tomber. On plonge ces derniers jusqu'à mi-hauteur dans la solution de gélatine(1) contenue dans un petit bac D (II), ramène B dans sa position première (III) et porte la plaque P dans l'étuve E doucement chauffée (au gaz par exemple). Après quelques minutes, on retire cette plaque, la remet sur la boîte à vide et place au-dessus un appareil identique (IV). On fait le vide en haut, cesse de le faire en bas : les pilules se fixent alors sur les tubes du plateau supérieur. On plonge alors à nouveau les noyaux à mi-hauteur dans la gélatine pour couvrir la partie intacte (V); on ramène enfin dans la position (VI), enlève le plateau et sèche définitivement dans l'étuve les noyaux dont l'enrobage est terminé.

Il ne reste plus qu'à trier pour enlever les quelques pilules irrégulièrement enrobées.

D'après Remington (2), il serait possible de faire, à la turbine, par un procédé analogue à l'enrobage au sucre, cet enrobage à la gélatine; nos essais dans cette voie ne nous ont pas donné d'heureux résultats (3).

1. Maintenue homogène par un agitateur mû mécaniquement.
2. *Traité de Pharmacie*, p. 1762.
3. Nous omettons volontairement, comme trop imparfaite, la technique qui consiste à verser la solution gélatineuse sur les pilules placées dans un tamis. Dorvault, édit., 1880, p. 695.

©BIU Santé

III. — Conclusion.

Il serait à souhaiter que ce procédé d'enrobage rapide, peu coûteux, qui a l'avantage de conserver la couleur propre de la masse médicamenteuse, qui, de plus, masque parfaitement le goût désagréable des principes actifs et donne des pilules très solubles, devint d'application plus fréquente en France.

La gélatine ainsi employée pourrait être facilement insolubilisée par le formol et les médicaments ainsi préparés pourraient avantageusement remplacer dans la médication intestinale :

1° Les pilules *glutinisées*, de préparation délicate et coûteuse ;

2° Les pilules *kératinisées*, dont maints pharmacologues ont depuis longtemps proclamé la défectuosité.

M. Bouvet,
Docteur en pharmacie,
Licencié ès sciences physiques.

VARIÉTÉS

Conseils pratiques pour améliorer la culture de la pomme de terre (1).

Des diverses causes qui appauvrissent progressivement la pomme de terre et en réduisent le rendement parfois de plus de moitié, les plus importantes résident dans la négligence du choix et de la préparation des plants.

Dans les petites exploitations, on prélève souvent, sur la récolte, les gros tubercules pour la vente, puis, à mesure des besoins, ceux qui sont nécessaires pour la consommation, et il ne reste, enfin, que les petits tubercules pour la plantation. En procédant ainsi, on ne plante que des tubercules échauffés par leur séjour en tas, épuisés et souvent flétris par la suppression, parfois répétée, des germes ; mais ce qui est plus grave, c'est que ces petits tubercules proviennent, pour la plupart, de plantes affaiblies par la maladie et sont, par conséquent, les plus mauvais pour semence.

1. Communication faite à la suite de la présentation par la Maison Vilmorin-Andrieux et Cie, d'une collection d'une trentaine de variétés de pomme de terre, à la séance du 12 février 1920 de la Société nationale d'Horticulture de France (Extrait du *Journal de la Société nationale d'Horticulture de France*, numéro d'avril 1920).

©BIU Santé

DÉGÉNÉRESCENCE. — On désigne ainsi ce fait bien connu, qu'une pomme de terre importée saine d'une région éloignée donnera, en première année, un produit qui, selon la variété, pourra s'élever de 1 K° 500 à 3 K°s par touffe, puis sa production diminuera plus ou moins rapidement jusqu'à ne plus donner que quelques billes, *si les plants sont toujours prélevés sur la descendance du stock d'origine et cultivés dans le même territoire.*

Un auteur anglais, M. TAYLOR, lui a récemment attribué pour cause le sens dans lequel la sélection des variétés nouvelles a été dirigée, notamment pour l'obtention de variétés à tubercules très réguliers et lisses. L'effet s'est traduit par la stérilité des tubercules.

« En résumé, dit l'auteur, les variétés à yeux non enfoncés sont défectueuses, en ce sens qu'elles ne possèdent pas les moyens de rendre l'amidon qu'elles renferment assimilable par les germes. Dans plusieurs des variétés les plus parfaites au point de vue de leur forme, la diastase est si faible qu'elle ne peut transformer en sucre qu'une faible partie de l'amidon et le germe sort ainsi de l'œil à moitié affamé. »

Il est à remarquer que des variétés anciennes et très répandues chez nous, qui ont des tubercules arrondis et à yeux plus ou moins creux, telles que l'*industrie*, la *géante sans pareille*, la *jaune ronde hâtive*, la *jaune d'or de Norvège* et la *merveille d'Amérique*, parmi les variétés de grande culture, ont conservé leur vigueur et leur productivité.

Divers soins que nous allons résumer peuvent retarder la dégénérescence ; mais, dès que la production d'un lot faiblit, il ne faut pas hésiter à avoir recours au renouvellement total de la semence, car la production peut s'en trouver plus que doublée. C'est tous les deux ou trois ans au plus qu'il faut y procéder, et se persuader qu'au lieu d'être une dépense ce renouvellement sera toujours une source de gros profit, puisque la valeur locative de la terre et les frais de culture restent toujours les mêmes.

CHOIX DES PLANTES DESTINÉES A FOURNIR DES PLANTS. — Les plantes les plus vigoureuses et les moins malades sont évidemment les meilleures pour fournir des plants ; elles devraient être marquées à l'aide de baguettes au moment où elles fleurissent et lorsque la maladie commence à faire son apparition, afin de choisir les moins atteintes. Il est surprenant que ce travail simple ne soit pas d'une pratique courante.

ARRACHAGE PRÉMATURÉ DES PLANTS. — Contrairement à une opinion généralement admise que les plants doivent être bien mûrs, M. PH. L. DE VILMORIN a démontré que leur arrachage prématuré était bien préférable, le surcroît de production pouvant aller jusqu'au double. Le meilleur moment est celui où les tubercules ont atteint à peu près les trois quarts de leur grosseur, lorsque leur peau s'enlève encore facilement sous la pression du doigt et qu'ils sont encore considérés comme des

©BIU Santé

pommes de terre nouvelles. Il ne faut pas les laisser séjourner sur la terre, ni surtout se mouiller, parce qu'ils s'y infectent des germes de la maladie tombés des feuilles. Les tubercules arrachés prématurément se conservent aussi bien que ceux complètement mûrs, si l'on a soin de les étaler sous un abri clair et aéré pour les faire durcir et verdir; on peut ensuite les conserver, comme nous l'indiquerons ci-après.

Grosseur et poids des plants. — L'expérience a démontré que les plants les meilleurs étaient les tubercules entiers, ayant à peu près la grosseur d'un œuf de poule et un poids moyen de 50 à 60 gr. Il faut bien se garder de planter deux petits tubercules ensemble, s'ils proviennent d'un tas tout venant, parce qu'ils risquent fort d'être le produit de plantes affaiblies et malades. Les gros tubercules offrent la chance contraire.

Sectionnement des tubercules. — Lorsqu'on doit prendre les semences sur un tas de tubercules tout venant, il est préférable d'employer les gros parce qu'ils proviennent des plantes les plus vigoureuses et les plus saines. Le sectionnement, pratiqué un certain temps à l'avance, permet d'éliminer les tubercules atteints de pourriture interne, à un moment où ils sont encore utilisables pour la nourriture du bétail ou pour la féculerie. La pourriture n'est pas à craindre, si l'on a soin de laisser les tranches quelques jours à l'air et à la lumière pour permettre aux coupes de se ressuyer et de former ensuite une croûte isolante.

Les yeux étant nombreux et gros au sommet du tubercule, rares et petits dans la partie inférieure, surtout chez les variétés à tubercules oblongs et lisses, il est impossible, en les sectionnant, de répartir également les yeux sur toutes les tranches, les sections inférieures emportant parfois jusqu'à 150 gr. de chair pour quelques petits yeux seulement. On pourrait donc, lorsque les bons tubercules ne font pas défaut, ne garder que les meilleures tranches et consommer les autres. Mais n'est-il pas plus simple et bien préférable de ne garder que le sommet du tubercule, qu'un simple coup de couteau peut trancher au point nécessaire pour lui réserver le volume d'un œuf de poule ou un poids de 50 à 60 gr. Le Dr Keeble, en Angleterre, puis M. Harraca, en France, pendant la guerre, en ont chaudement recommandé la pratique pour économiser la semence. Un exemple en fera comprendre l'intérêt :

Sur un gros tubercule pesant 250 gr., la tranche supérieure, possédant cinq ou six yeux, ne pèsera que 50 gr. environ, tandis que les deux autres tranches, qu'il sera possible de faire en leur ménageant trois ou quatre yeux, pèseront chacune 100 gr. C'est donc 50 gr. par tranche de substance alimentaire employée inutilement. Si l'ensemencement d'un hectare devait être exclusivement fait avec des gros tubercules du poids que nous venons d'indiquer, la quantité nécessaire, à raison de 30.000 plants à l'hectare, serait donc de 2.500 Kos de tranches

©BIU Santé

tout venant. L'emploi des têtes de tubercules ramènera la quantité en poids à 1.500 K^{gs}, qui est celle usuelle pour les variétés de grande culture. En raison de leurs nombreux yeux, les têtes de tubercules produiront des plantes touffues et par suite des tubercules nombreux. Un autre avantage réside encore dans ce fait que les yeux du sommet sont les mieux développés et par suite les plus vigoureux; le sommet du tubercule étant en outre plus jeune que la base, sa maturation est moins avancée et son état meilleur pour résorber les matières de réserve, ainsi que nous l'avons expliqué précédemment.

Conservation des plants. — Le meilleur moyen d'empêcher les plants de s'épuiser à produire des germes est de les tenir dans un local clair, aéré, sain, froid et dont la gelée est simplement exclue.

La conservation et la germination des plants de pommes de terre hâtives en clayettes ou en paniers plats est si connue et si généralement pratiquée, par les jardiniers et les cultivateurs de la banlieue parisienne, qu'il nous semble inutile d'en parler autrement que pour dire qu'elle constitue le meilleur procédé de conservation, non seulement parce que la germination hâte la production des variétés hâtives d'une quinzaine, mais encore et surtout parce qu'elle concourt notablement à maintenir la vigueur des plantes. Elle permet, en particulier, d'éliminer les tubercules atteints de *filosité*, fréquente chez les variétés précoces. Ils sont faciles à reconnaître à leurs germes filiformes. Leur production est presque nulle.

Comme on le voit, un ensemble de soins, heureusement plus dispendieux en temps qu'en argent, s'offre à l'attention des cultivateurs soucieux de se procurer les meilleurs plants de pommes de terre.

A la collection des variétés exposées par la maison Vilmorin-Andrieux et C^{ie}, qui comprenait un choix des meilleures variétés potagères, de consommation hivernale et de grande culture, étaient joints divers échantillons, notamment des semences arrachées quatre à six semaines avant leur maturité, comparativement à des tubercules mûrs de ces mêmes variétés. Malgré leur jeunesse et leur grosseur de plus de moitié moindre, ces tubercules étaient en parfait état de conservation et avaient développé des germes aussi gros et aussi vigoureux que les tubercules mûrs.

Des échantillons de pomme de terre *fileuses* à divers états, notamment des *demi-fileuses*, étaient également présentés. Ces dernières sont les plus dangereuses parce que le germe terminal étant à peu près normal, elles peuvent être confondues avec des tubercules sains, lorsque la germination est nulle ou imparfaite, si on n'y prend pas garde. Enfin, des échantillons (en bocaux) de pommes de terre atteintes de la gale commune (*Tubercinia scabies*) et d'autres infestés par la galle noire ou « maladie des verrues » (*Synchytrium endobioticum*), venus d'Angle-

©BIU Santé

terre, où cette redoutable affection sévit avec intensité, étaient présentés pour en faire connaître l'aspect caractéristique et mettre les cultivateurs en garde contre son introduction possible.

S. MOTTET.

La chimie du lait dans Aristote.

ARISTOTE doit être considéré comme le plus grand biologiste de l'Antiquité, voire du monde.

La plupart de nos connaissances et de nos méthodes de recherches et d'enseignement sont en germe dans ses œuvres.

Il a emprunté un peu à ses prédécesseurs qu'il cite ou qu'il réfute, mais ce génie a beaucoup observé lui-même et étudié judicieusement nombre de problèmes naturels.

Il était tellement en avance que non seulement, durant plus de quinze siècles, il n'eut pas de successeur, mais qu'il fut incompris. Quelques-unes de ses idées n'ont été comprises que dans le cours du XIX^e^ siècle.

L'observation et l'expérimentation étaient, pour lui, les seules bases solides de la science.

Dans cette note, il ne sera question que de la composition et des modifications chimiques du lait, elle résumera tout ce qu'on savait sur ce sujet au IV^e^ siècle avant notre ère. Au XVI^e^ siècle de notre ère, on ne savait rien de plus.

COMPOSITION DU LAIT. — D'après ARISTOTE, le lait se compose de deux parties : le sérum et le caséum; il contient une certaine graisse; il est plus ou moins salé.

Histoire des animaux. Liv. III, ch. XVI, § 33. « Toutes les espèces de lait contiennent deux parties, l'une aqueuse, qu'on appelle le sérum ou petit-lait; l'autre, plus solide et qui a du corps, qu'on appelle caséum, le fromage. »

Ibid. Liv. III, ch. XV, § 8. « Il y a dans le lait une certaine graisse (beurre) qui devient pareille à de l'huile quand il se caille. »

Ibid. Liv. VII, ch. VI, § 1^er^. « Le premier lait (de la femme) est même un peu salé, comme le lait de brebis. »

La comparaison du beurre et de l'huile n'est pas aussi inexacte qu'on pourrait le croire : le beurre, dans les pays chauds, est liquide pendant la plus grande partie de l'année et l'huile d'olive, pendant l'hiver, est solide. La remarque que le lait de brebis est salé est exacte; de tous les laits, c'est celui de brebis qui est le plus riche; ses éléments, sauf le lactose, sont d'un tiers plus élevé que ceux des autres laits.

VARIATION DE LA COMPOSITION DU LAIT CHEZ LES ANIMAUX. — Chez le

©BIU Santé

même animal, selon ARISTOTE, le lait change de composition et devient plus épais à mesure que l'on s'éloigne de la parturition.

Il classe les laits suivant leur légèreté. Comme le comprennent nos ménagères actuelles, le mot « légèreté » indique la pauvreté en éléments nutritifs et la facilité digestive. Par ordre de valeur nutritive croissante, ce sont les laits de chamelle (le plus agréable de tous), de jument, d'ânesse et de vache. Le lait du lièvre est voisin de celui de la truie et le lait de la chienne vient après.

Pour apprécier la valeur relative des laits de vache et de chèvre, ARISTOTE note la quantité de fromages que font les bergers avec la même quantité de chaque lait ; ce qui, en somme, n'est qu'un dosage primitif de la caséine mêlée de beurre.

Ibid. Liv. III, ch. XVI, § 3. « Le plus léger de tous les laits est celui du chameau, puis, au second rang, celui du cheval et, au troisième, le lait de l'âne ; celui du bœuf est plus épais. »

Ibid. Liv. VI, ch. XX, § 4. « Comparé, pour l'épaisseur, à celui des autres animaux, le lait des chiens vient après celui des porcs et des lièvres. »

Ibid. Liv. VI, ch. XXIX, § 8. « Pour l'épaisseur, le lait de lièvre est tout près de celui de truie. »

Ibid. Liv. III, ch. XVI, § 9. « Il y a plus d'éléments de fromage (caséum) dans le lait de vache que dans celui de chèvre ; car les bergers assurent que, de la quantité égale d'une amphore, on ne peut tirer que dix-neuf fromages du prix d'une obole chacun avec du lait de chèvre, tandis qu'on en tire jusqu'à trente avec du lait de vache. »

La proportion de 19 à 30 est très voisine de 33 à 48 indiquée par GORUP-BÉSANEZ (cité par AUBERT et WIMMER, *Chimie physiologique*, p. 417). Les ouvrages récents indiquent une différence moins grande de composition entre les laits de chèvre et de vache.

COAGULATION DU LAIT. — D'après ARISTOTE, le lait peut se coaguler par lui-même ou par l'action de certaines substances, telles que la présure et le suc de figuier.

La présure est une sorte de lait cuit par la chaleur propre de l'animal et qui contient du fromage en lui-même : on la trouve dans l'estomac des ruminants qui tettent encore.

La coagulation spontanée est différente de celle obtenue par la présure, ARISTOTE l'indique incidemment en parlant de la coagulation de certains sangs.

Quoique ne connaissant pas les causes de la coagulation du lait, il avait remarqué que la vitesse de la prise du lait n'était pas en rapport avec la quantité de caséum. Il parle obscurément de l'action du chaud et du froid sur la coagulation.

Au temps d'ARISTOTE, on employait déjà la présure (ferment digestif) contre les flux de ventre.

©BIU Santé

Ibid. Liv. III, ch. XVI, § 11. « Le suc de figuier et la présure font cailler le lait. Le suc de figuier est recueilli sur de la laine quand il sort de l'arbre; on lave ensuite cette laine dans une petite quantité de lait, et ce lait, mélangé à l'autre, le fait prendre.

« La présure est déjà une sorte de lait et on la trouve dans l'estomac des petits qui tettent encore. La présure est donc un lait qui contient du fromage en lui-même, et ce lait a été cuit par la chaleur propre de l'animal. »

Ibid., § 12. « Tous les ruminants ont de la présure, et parmi les animaux à deux rangées de dents, le lièvre en a aussi. Plus on garde la présure, meilleure elle est. C'est surtout la vieille présure qui est bonne contre le flux de ventre, et aussi la présure du lièvre, mais la meilleure est celle qu'on tire des faons. »

Le suc de figuier contient, en effet, divers ferments dont l'un se rapproche de la pancréatine et a été étudié par le professeur GERBER, de Marseille.

Ibid. Liv. III, ch. VII, § 3. « Le sang du cerf se coagule à peu près comme celui de lièvre. D'ailleurs, le sang de ces deux espèces ne donne pas une coagulation solide comme celle des autres, mais une coagulation flasque et humide, comme celle du lait où l'on n'aurait pas mis de présure. »

Ibid. Liv. III, ch. XVI, § 3. « ... Ce n'est pas le froid qui coagule le lait, il le ferait plutôt tourner au sérum, mais c'est le feu (ou la chaleur) qui le coagule et l'épaissit. »

Ibid. Liv, III, ch. XV, § 8. « ...Le lait qui se caille le plus vite n'est pas celui qui contient le plus de caséum, mais celui qui en contient de plus sec. »

INFLUENCE DE LA NOURRITURE SUR LA PRODUCTION DU LAIT. — L'alimentation, constate ARISTOTE, a une influence sur la quantité de lait. Certains fourrages, comme l'herbe médique et le cytise en fleurs, arrêtent le lait. En plusieurs endroits, ARISTOTE parle de l'herbe médique, mais sans indiquer aucun caractère qui permette de reconnaître cette plante.

Ibid. Liv. III, ch, XVI, § 15. « Il y a des fourrages qui arrêtent le lait, par exemple, l'herbe médique, chez les ruminants. D'autres, au contraire, comme le cytise et les vesces font beaucoup de lait : seulement le cytise, quand il est en fleurs, n'est pas bon parce qu'il est brûlant...

« ...Certains fourrages flatueux, joints aux autres, poussent au lait; et c'est ainsi qu'on donne des quantités de féverolles à la brebis, à la chèvre et à la vache et même à la petite chèvre, au-dessous d'un an. Cette alimentation fait descendre et allonge la mamelle. »

Pour ARISTOTE, l'abaissement de la mamelle annonce que le lait sera abondant.

Dr P. NOURY (de Rouen).

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

LIVRES NOUVEAUX

MOUREU (CH.). **La chimie et la guerre. Science et avenir**. 1 vol., MASSON et Cie, éditeurs, Paris, 1920. — Bien que nous ayons vaincu nos agresseurs et gr é la guerre, il est bon que nous nous souvenions que la victoire n'est pas venue sans que nous n'ayons eu à résoudre d'incessants problèmes, dont il fallait, au prix du salut, trouver une solution plus ou moins rapprochée, mais rapide. D'un autre côté, il est constant que les Allemands, aussi bien dans les hautes sphères intellectuelles, politiques ou économiques qu'aux derniers rangs de la nation, chercheront à éluder les réparations que la plus élémentaire justice exige et y emploieront toute la ruse et l'hypocrisie spécifiques dont nous voyons de journalières manifestations. Aussi, à défaut de réparations problématiques à attendre d'un peuple dont la signature est un point d'interrogation, est-il, dès maintenant, plus sage de tirer de la guerre les leçons qu'elle comporte : elles nous éviteront des fautes et nous tiendront en haleine.

C'est à ce double point de vue, la guerre et ses enseignements, que M. MOUREU a écrit son livre : *La chimie et la guerre. Science et avenir*. Cet ouvrage, qui fait partie de la collection intitulée *Les leçons de la guerre*, comprend quatre parties :

I. La chimie française et les problèmes de la guerre;
II. La chimie allemande et les problèmes de la guerre;
III. La chimie et les leçons de la guerre;
IV. Éléments et conditions de la grandeur nationale. La science et l'avenir

Dans les deux premières parties, l'auteur a fait ressortir le rôle considérable, insoupçonné, que la chimie a joué dans la dernière guerre. Si l'emploi des gaz a forcément rappelé à tous que la chimie sait être terrible, il est bon qu'on reconnaisse également les services multiples qu'elle a rendus dans les autres branches de l'activité guerrière : métallurgie, explosifs, aéronautique, marine, navigation sous-marine, camouflage, intendance, service de santé, ravitaillement, etc. Cependant, il est certain que, du côté des gaz, nous avions un retard absolu, puisque nous n'avions rien qui pût nous y aider et que nous ne pouvions croire qu'une nation se déshonorerait à la face de l'univers entier par leur odieux emploi.

De leur côté, les Allemands, si puissamment armés sous tant de rapports, avaient à lutter pour se créer des ressources en vue de la guerre, de l'alimentation ou du vêtement. M. MOUREU montre comment, par une réglementation sévère et observée docilement, comment, par des applications remarquables de la chimie, telles que la synthèse de l'ammoniaque, ils arrivèrent à subsister, pour ainsi dire, sur leurs produits et ceux de leurs alliés. C'est ici, toutefois, le lieu de signaler comment, à défaut de fabrication, les Allemands pillèrent toutes nos usines et réquisitionnèrent tout ce qu'il leur plut chez les malheureux Belges et Français, momentanément sous leur coupe; il y eut, par ces moyens, un appoint important, qui relevait plus de la déprédation organisée que de la science chimique allemande.

©BIU Santé

Quoi qu'il en soit, des deux côtés, l'importance de la chimie fut considérable, sinon primordiale. Aussi était-il bon de tirer les conséquences des efforts faits pendant la guerre. M. Moureu expose la formation du chimiste en France et en Allemagne, son recrutement, son travail au laboratoire, sa situation dans l'enseignement et les laboratoires de recherches, ses relations avec l'industrie et l'agriculture, etc. Il y a là des pages pleines de justesse sur le recrutement des chimistes, sur leur instruction et sur leur utilisation la plus rapide en vue de la production industrielle ou scientifique, qui valent d'être méditées et que je regrette de ne pouvoir analyser davantage.

Dans une dernière partie, l'auteur a montré ce que nous pouvons espérer en organisant la recherche scientifique. A bon droit, M. Moureu pense que le public français devrait aimer aussi bien ses savants que les autres illustrations de son pays, ce qui n'est certainement pas le cas; il s'en soucie fort peu, et les pouvoirs publics ont eux-mêmes montré, en maintes circonstances, une indifférence non moins coupable. Il y a une évolution du sentiment général qu'il faudrait provoquer, afin que ceux qui se destinent à la recherche scientifique soient considérés, honorés, et même, en se ramenant à des vues plus vulgaires, mieux payés.

On a souvent pensé tout cela, mais on l'a moins souvent écrit, et nous devons savoir gré à M. Moureu de l'avoir exprimé, en prenant fait et cause, de tout son cœur, pour les chimistes de France, dont les pharmaciens sont un peu parents.

Beaucoup de nos lecteurs ont certainement lu, çà et là, dans la grande presse ou dans des revues, quelques-uns des chapitres du livre de M. Moureu ; notre *Bulletin* en a même publié un, dernièrement, intitulé : *Ravitaillement civil. L'office des produits chimiques et pharmaceutiques.* Mais tous seront heureux d'en posséder l'ensemble harmonieux. C'est un livre qu'il faut lire et faire lire. La science chimique ne peut qu'y gagner, et le but cherché, le plus grand bien du pays, sera atteint si l'opinion se rallie aux justes vues qui y sont développées. MARCEL DELÉPINE.

RUBINSTEIN (M.). **Traité pratique de sérologie et de séro-diagnostic.** Maloine, édit., Paris, 1921. — La sérologie, née de la bactériologie, complète cette dernière et permet le diagnostic, dans le cas où la recherche de l'agent infectieux n'autorise pas à l'établir. Pour l'étude de cette branche médicale un guide clair, précis, tout en conservant une allure scientifique, était nécessaire, tant aux praticiens qu'aux hommes de laboratoire. Le livre de M. Rubinstein comble heureusement cette lacune.

Dans un style clair et précis, l'auteur expose nos connaissances actuelles sur la sérologie et ses applications au diagnostic des maladies infectieuses. Les propriétés biochimiques des sérums, les méthodes à l'usage dans les laboratoires de biologie médicale, sont décrites dans la première partie. L'auteur met le lecteur en face des acquisitions les plus récentes relatives à la science du sérum et des problèmes qui restent encore à étudier. Le sérologiste débutant trouvera réuni dans ce livre nos connaissances sur les propriétés générales des sérums, ce qui lui évitera les recherches bibliographiques.

La deuxième partie, la plus importante, est d'ordre pratique et traite du séro-diagnostic de la syphilis, de la tuberculose, de l'échinococcose, du cancer. On y trouve encore le séro-diagnostic des diverses maladies microbiennes : peste, choléra, fièvre typhoïde, gonococcies, morve, dysenterie, paludisme, lèpre et même celle des affections produites par les champignons, comme la sporotrichose. La réaction de Bordet-Wassermann y est développée avec toute l'ampleur correspondant à son importance en clinique. Cette étude est suivie

©BIU Santé

de celle du liquide céphalo-rachidien, dont l'intérêt dans la syphiligraphie moderne s'accroît de jour en jour, notamment dans les cas de syphilis héréditaire, de syphilis à forme cérébrale chez l'adulte, etc.

L'auteur a réuni dans des tableaux la marche schématique de chaque expérience. Ces protocoles seront certainement très appréciés des praticiens. De nombreuses figures, planches et graphiques facilitent encore la compréhension du texte. La table des matières, très détaillée, rend cet ouvrage commode à consulter et l'index alphabétique permet de retrouver facilement la description de nombreuses réactions désignées en médecine par le nom de leur auteur (séro-réaction de WIDAL, réaction de WEINBERG, etc.). Une bibliographie très complète, mise à jour, accompagne le développement du sujet.

Ce travail permettra certainement au chercheur de trouver toutes les notions aptes à faciliter ses travaux personnels et mettra le praticien au courant des méthodes et des interprétations qui lui sont soumises par le sérologiste. J. MAHEU.

GUILLOT (CAMILLE). **Manuel Jacob pour la préparation de l'examen de validation de stage** (4e édition), 1 vol., 610 pages, 1920; avec préface de A. LANGRAND. — En vente : Société générale des Pharmaciens de France, 29, rue des Francs-Bourgeois, Paris. — Prix : 22 francs. — Depuis vingt-cinq ans, la grande majorité des étudiants en pharmacie a puisé les premières notions de son art dans le « *Manuel Jacob* » dont les dernières éditions ont été mises au point par M. CAMILLE GUILLOT, docteur en pharmacie, agréé pour le stage et qui a pu se rendre compte des besoins de ses élèves.

Les heureuses modifications, introduites dans la 4e édition qui vient de paraître, sont de nature à maintenir la réputation justement acquise de cet ouvrage, qui d'ailleurs rendra des services aux candidats à l'Internat et ne sera pas inutile aux pharmaciens pratiquants eux-mêmes.

M. ANDRÉ LANGRAND, dans sa préface, a nettement mis en lumière la valeur des introductions nouvelles concernant les caractères d'identité des drogues simples ou composées, la stérilisation, les médicaments opothérapiques, etc., il est donc inutile d'insister; cette édition s'épuisera rapidement comme les autres. EM. PERROT.

RODILLON (G.). **La teskra (Echinops spinosus** L.). **Etude pharmacognosique**. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Nancy, 1920. — La teskra constituerait le plus énergique des antihémorroïdaires, laissant très loin derrière lui l'hamamélis et le marron d'Inde. La drogue, originaire du Maroc et d'Algérie, est presque exclusivement constituée par les capitules floraux, lesquels comprendraient surtout un grand nombre de bractées. Elle n'est nullement toxique. L'auteur en a préparé une teinture hydro-alcoolique à 1/5 (teskrine) qu'il a fait expérimenter en médecine humaine; les dix observations présentées sont pour la plupart favorables.

Les essais effectués pour déceler et isoler le principe actif n'ont pas donné pleine satisfaction. La teskra renfermerait, en faibles proportions, un alcaloïde qui n'a pu être identifié; elle contiendrait également un glucoside dédoublable en glucose et corps optiquement inactif, mais les tentatives faites pour séparer et identifier ce glucoside sont demeurées infructueuses. L'auteur a l'intention de reprendre ses essais; il est vivement désirable, en effet, que, après avoir réuni un poids assez considérable de la drogue, il puisse apporter une solution définitive à la partie chimique de son travail, qui, par ailleurs, représente un effort très méritoire. R. SOUÈGES.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands, deux ans après l'armistice imploré par eux, n'ont encore pas donné un sou. Nous sommes évidemment d'une autre essence que ces gens-là, proclamons-le à la face des nations; en septembre 1873, nous avions payé les cinq milliards réclamés par eux, non comme réparation, mais comme butin d'une guerre qu'ils avaient préparée et qu'ils entreprirent avec le mensonge d'Ems comme première victoire. Pour l'Allemagne, faire du mal, c'est la pure et sainte joie; réparer le mal, tenir sa parole, respecter une signature, c'est le déshonneur.

Il faut pour chaque chose se dis puter; à cet égard, M. Thoms, en chicanant sur les vaches (1), fut un précurseur. La presse allemande lui a emboîté le pas comme en témoigne cette missive extraite du *Temps* du 1er novembre 1920 :

La presse allemande se livre à une campagne ayant pour but de s'opposer à la livraison de vaches laitières en exécution du traité de Versailles et elle proteste, au nom de l'humanité, contre une mesure qui obligerait l'Allemagne à livrer aux Alliés 810.000 vaches laitières, ce qui priverait les femmes et les enfants allemands d'une notable quantité de lait.

La presse allemande oublie de dire que ce bétail a été enlevé par l'Allemagne aux Alliés et que le lait dont on priverait les petits enfants allemands est celui qui a manqué plus de cinq années aux enfants de France et de Belgique.

L'Allemagne a enlevé, en France, seulement, 845.000 têtes de bétail dont 517.000 vaches laitières. Aux termes du traité, elle aurait dû restituer dans les trois mois de la ratification, à titre provisoire, 90.000 vaches laitières; elle n'en a encore rendu que 65.000. Le Gouvernement français a présenté à la commission des réparations, conformément au paragraphe 11 A de l'annexe IV du traité une demande de 511.000 têtes de bétail, dont 400.000 vaches et génisses, ce qui forme un total bien inférieur à celui des bovins enlevés de France par l'Allemagne. D'ailleurs, le total des animaux de race bovine réclamés à l'Allemagne par les Alliés à titre de restitution se monte à 890.000 têtes de bétail (dont 510.000 pour la France), et dont une partie seulement en vaches. Sur ce chiffre total, l'Allemagne a encore 122.000 têtes à livrer. Il reste à savoir, au nom de l'humanité, si l'Allemagne doit conserver ce bétail ou le rendre à ceux à qui il a été volé »

Après les vaches, ce sera autre chose, et toujours; ces bandits ne firent pas tant de formalités pour prendre notre bien, dévaliser nos usines et détruire nos mines de houille.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 288 et 352, 1920.

©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XXVII

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels.*

A

Pages.

Abeilles. Venin des —. 116
Acacia Verek. 465
Académie des sciences. Prix . **164**, **264**
- Séance annuelle de l'—. **1**
Académie des sciences, Arts et Belles-lettres de Dijon **65**
Acanthacée. Une — oléagineuse du Congo belge. 517
Acétonurie. Glycémie et —. 408
Acétylcellulose. L'—. 595
Acétylène monosodé. 279
Acétylméthylcarbinol. 344
Accidents du travail. Tarif des —. **149**
Acide acétique. L'— synthétique. . 406
- **acétylacétique**. Réaction de l'— et de ses sels. 604
- **arsénique**. Dosage de l'—. 225, 300, 363, 424, 505
- **borique** en tant que désinfectant. 285
- **cyanhydrique**. Action de l'— sur le glucose. 461
- — Contribution à la question de l'—. 124
- Recherche et dosage de traces d'— dans un milieu complexe. . 59, 215
- Transformation de l'— en acide sulfocyanhydrique au cours de la putréfaction cadavérique. 214
- **cyanique**. Analyse qualitative de l'—. 606
- Formation de l'—. 346
- **hippurique**. Elimination de l'—. 506
- **p-hydroxyphénylarsinique**. Préparation du sel de Na de l'—. 219
- **iodique**. Différenciation du Ra et du Ba par l'—. 606
- réactif de l'NH^3 gazeux. 605
- L'—, réactif des combinaisons du Ca, du Sr et du Ba. 503
- **ipécacuanhique**. L'— dans l'ipéca. 559
- **lactique**. Dosage colorimétrique dans l'urine. 601
- **oxalique**. Signification physiologique de l'—. 115
- **phosphorique**. Dosage de l'— en présence de grandes quantités de sels. 225, 300, 363, 424
- **sulfocyanique**. Recherche et dosage dans un milieu complexe. . . 215
- Transformation de l'acide cyanhydrique en — au cours de la putréfaction 214

Pages.

Acides sulfureux. Dosage de l'— et de ses sels. 118
— **sulfurique**. Action de l'— concentré sur l'alcool méthylique. . . . 343
— **thiosulfurique**. Réactions microchimiques de l'—. 214
— **urique**. Dosage dans le sang. . . 158
— — Etat de l'— en solution. . . . 345
— — Propriétés absorbantes de l'— vis-à-vis des matières colorantes. 345
— — Recherche de l'— dans le sang. 602
Acides. Facteurs — de l'urine. . . . 559
— **aliphatiques**. Préparation des — 459
— **aminés**. 114
Acridiens. Destruction des —. . . . 222
Acroléine. 280
Actinomycose du cœur. 415
Adinandra. 599
Adonis vernalis 72
Affections intestinales. Matières fécales et —. 65
Agrégation en pharmacie. **70**
Air confiné. Analyse rapide de l'—. . 221
— — Respiration dans l'—. 223
Albumine. Dosage extrarapide de l'— urinaire. 410
— Dosage rapide dans le liquide céphalo-rachidien. 410
Albumines de l'urine. 116
— du sang et des expectorations. . 408
Albuminoïdes, Recherches sur le rôle des graisses dans l'utilisation des — 111
— précipitées par le **sulfate** d'NH^4. . 116
Albumino-réaction. La valeur de l'— des crachats pour le dépistage des tuberculeux. 122
Alcalinité sanguine. Contribution à l'étude du dosage titrimétrique de l'—. 417
Alcaloïdes. Les — du grenadier. . . 486
— Les — mydriatiques de la belladone sont-ils volatils en présence d'alcool et de vapeurs d'eau. . . . 62
Alcool. L'— dans le liquide céphalo-rachidien. 414
— **benzylique**. Action de l'— sur les albuminoïdes et les diastases. . . 508
— **méthylique**. Action de l'acide sulfurique concentré de SO^3 et de l'oléum sur l'—. 343
— — Action de l'— sur le chlorure de sulfuryle et le chlorosulfonate de méthyle. 343
Alcoolisme aigu chez l'homme. . . 508

©BIU Santé

Pages.

Alcools. Déshydrogénation des alcools par oxydation catalytique. 407
— Isolement et caractérisation des — à l'état d'allophanates. 213
— **primaires**. Formation des chlorures forméniques à partir des —. . 213
— — Oxydation catalytique des —. . 439
Aldéhyde formique. Réactions colorées de l'— avec quelques composés aromatiques. 216
Aldéhydes. Méthode générale de préparation des — et des cétones. . 407
Alexine. Absence d'— dans le sang des insectes. 115
Algues marines. Alimentation du cheval par les —. 216
— Utilisation des —. 277
Alimentation. L'— d'origine animale. 42
— Les laits concentrés et l'— des malades. 64
— et ravitaillement. 210
Aliments. Conséquences de l'analyse biologique des —. 83
— et alimentation. 435
Allophanates. Isolement et caractérisation des alcools à l'état d'—. . . 213
Alopécies. Traitement des — post-fébriles. **257**
Ambre. Composition de quelques produits imitant l'—. 62
Amines. Préparation d'— par catalyse. 461
Ammoniaque. Appareil à doser l'—. 121
— L'acide iodique réactif de l'— gazeux. 605
— Synthèse de l'— aux pressions élevées. 344
— Synthèse industrielle de l'—. . . 113
Amylase. Mesure quantitative de l'— 507
Anaérobies. Culture des —. 122, 348, 482
Analyse. Certificat d' — pour l'exportation **262**
Analyse biologique. Conséquences de l'— des aliments. 82
Analyses des urines. L'importance des — dans le diabète. **62**
Anémone nemorosa. 72
Anesthésie. L'— au N^2O. 64
— Les méthodes d'— générale. 91, 189
Anesthésiques locaux 127
Angine de Vincent. 462
Anhydride sulfurique. Action de l'— sur l'alcool méthylique. 343
Aniline. Températures critiques de dissolution dans l'— des principaux carbures d'H renfermés dans les essences de pétrole. 214
Anticorps normaux et expérimentaux chez quelques invertébrés. 348
Antigène. Préparation de l'— pour la réaction de Bordet-Wassermann. . 602
Antilaiteux. Paquets —. **150**
Antiseptiques. Influence de quelques médicaments dits — des poumons, dans les digestions pepsique, pancréatique et biliaire. 58
Arginine et histidine. 114
Arsacétine. 580

Pages.

Arsalyte. 583
Arsenic. Dérivés organiques de l'—. 529, 578
— **normal** des tissus. 407
Arsenicale. Intoxication — 503
Arsénophénylglycine. 580
Arséphénamine. Préparation. . . . 218
Aspergillus du groupe *fumigatus*. . 462
— **niger**. 326
Asplenium Filix fœmina 73
Aspirine. Incompatibilité de l'— et de la quinine. 285
Assistance publique. Médaille d'honneur de l'—. **19**
Association confraternelle des Pharmaciens français. **93**
— **corporative** des pharmaciens de réserve et de territoriale. . **43, 238**
— **française** pour l'avancement des sciences. **117**
— **professionnelle** des journalistes médicaux français. **212**
Atmosphères insalubres. Analyse rapide des —. 221
Atoxyl. 579
Atractylis gummifera. La racine d'—. 126
Auto-vaccins. 287
Aveugles. Empreintes des —. . . . 64
Avitaminose et carence. 115
Avitaminoses, vitamines et bactéries. 255
Azote. L'— dans le foie cancéreux. . 350
— non protéique. Dosage dans le sang. 158
— Rôle de l'— non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques. 603
— Variations de la teneur du sang en — uréique. 604
Azotémiques. Dosages chez les —. . 347

B

Bacille de Koch. 114
— **diphtérique**. Le diagnostic rapide du — dans les angines. 122
Bacilles diphtériques. Fermentation butylèneglycolique des hydrates de carbone par les —. 509
— **dysentériques**. Action des sels de terres rares sur les —. 123
— **pyocyanoïdes**. 349
— **tuberculeux**. Coloration des —. . **135**
Bacillus anthracis 349
— **perfringens**. 348
Backing powders. 452
Bactéries et papiers-monnaie. . . . 357
Bactériothérapie. 462
Bacterium coli. 121, 603
— **fœcale alcaligenes**. 122
Balanites ægyptiaca. 466
Banquet annuel du B. S. P. **246**
Ballote fétide. 285
Belladone. Alcaloïdes de la —. . . . 26
Bénéfices. De la participation aux — entre les pharmaciens et les préparateurs **79, 217**
Benzaldoxime. Sur l'oxydation de la — 280

©BIU Santé

Pages.

zène. Action du — sur les organes ématopoïétiques 508
zoate de Hg. Solution injectable. 220
zylidène-acétone. Synthèse . . 213
ibéri. 255, 404
rre. Rigoureuse précision du dosage du — dans le lait par la méthode de A. Adam 118
graphie. H. G. Greenish 54
graphique. Notice — Em. Boudier. 389
Notice — Eugène Collin 98
kyde d'azote. Hémocyanine d'esargot et —. 345
anorragie. Le taurocholate de oude en tant que préventif de la — 350
Cytologie et bactériologie des — iguës et chroniques. 278
Traitement 235
illies bordelaises caséinées. . . 217
rsiers des Ecoles de Pharmacie. 18
me. Sur le — existant normalement dans les tissus animaux. . . 609
mure de méthyle. 459
mures. Séparation des cyanures, yanates et —. 216
ons chancrelleux. Traitement . 284
e respiratoire. Urée dans la. — . 604
letin de la maison Roure-Bertrand ls. 212
garus cœruleus. 346
hylène-glycol. Réaction du — . . 344

C

odylate de soude dans la fièvre écurrente 283
Hautes doses de — en thérapeutique. 203
L'emploi du — à hautes doses. . 349
odylate de soude-saccharose. . . 286
éine. *Ilex vomitoria* source de — 218
cium. Influence du — sur la glycosurie. 510
liphora vomitoria. 123
otropis procera. 467
ıcer. Genèse du —. 350
ıtharidine. Teneur en — de certains *Mylabris*. 507
bonates alcalino-terreux. Action es — sur le sulfate diméthylique. 214
bone. Dosage rapide du —. . . . 505
boxyhémoglobines. 558
bures acétyléniques. Préparation e quelques —. 279
d'hydrogène. Températures critiues de dissolution dans l'aniline es principaux — renfermés dans es essences de pétrole. 214
ence. Avitaminose et —. 115
otte. Tubérisation aseptique de la — et du dahlia. 507
lobiose. Synthèse biochimique du — à l'aide de l'émulsine. 114
ıchrus catharticus. 466
ıtenaire de la découverte de la quiine 592
de l'Internat 65, 73, 97, 215

Pages.

Cérat au goudron. 203
Cérat cadique 202
— inaltérable 201
Cérémonies et manifestations en l'honneur des pharmaciens et médecins morts pour la patrie. . . . 36
Cériques. Sels des terres — 507, 510, 511
Cétimines 280, 460
Chaires. Transformation de — . . . 261
Champignons. Conservation du ferment oxydant des —. 117
— Les vitamines et les —. 509
— phosphorescents. 283
— Pour reconnaître les — vénéneux. 207
Chancres mous 511
Charançon. Destruction par la chloropicrine 221
Chenopodium Quinoa. Culture du — en Allemagne. 218
Chiffre d'affaires. A propos de la taxe sur le — 231
Chimie. Union internationale de — . 211
— La — et la guerre. Science et avenir 645
— analytique. Précis de —. 503
— française. La — et les problèmes de la guerre 513
— organique. Revue de —. . . . 529, 578
Chimiothérapie. Revue de — 189
Chinotoxine. 286
Chloramines. Les — de Dakin et leurs formes pharmaceutiques. 269
Chlore — acide hypochloreux — hypochlorite de soude. 283
Chlorhydrine sulfurique. Action de la — sur le sulfate ac. de méthyle. 343
Chloropicrine. Action sur les moisissures. 507
— Destruction de la punaise, du charançon, du tribolium par la — . . 221
— Influence des agents physiques sur le pouvoir insecticide de la —. . . 222
— Traitement de la gale des Equidés par la — 222
Chlorosulfonate de méthyle. 343
Chlorure de cyanogène. Préparation 280
— de méthyle 459
— d'iode 561
— stannique. Action du — sur le sulfate dimethylique. 342
— de sulfuryle 343
Chlorures. Dosage dans le sang. 206, 410
— Méthode des — dans l'analyse des eaux 607
— forméniques. Sur la formation catalytique des — à partir des alcools primaires. 213
Cholestérine dans un kyste de l'ovaire. 604
— Polymorphisme des cristaux de — . 557
— Taux de l'urée et de la — dans le sang et dans le sérum. 409
Chromo-actinomètre 463
Chylurie filarienne 557
Cils microbiens. Coloration 347
Cimex lectularius. 221
Cinchonidine 282
δ-Cinchonine et ses isomères; ses relations avec la quinine 282

©BIU Santé

Pages.

Cinématographie. Une intéressante application à la — 47
Circulaire ministérielle relative à la vente des sérums. 56
— relative aux engagements spéciaux de la classe 1920 93
Citation. Guerbet (J.) 43
— Lafay (L.) 19
Citrate de soude. Le — dans le traitement des pneumonies 349
Claviceps purpurea 493
Cobalt. Recherche et séparation du — dans le nickel par le xanthate de potassium 129
Cobaye. Economisons les — 256
Cobra. Venin de — 127, 346
Cocaïne. Contribution à l'étude de la purification de la —. 359
Cocaïnisation. 462
Coke. Formation du — 282
Cold-cream simple et à ZnO. 202
Colibacille. Recherche et numération dans les eaux. 507
Colites muqueuses. L'oxyde de Zn dans les —. 286
Colle à l'oxyde de Zn. 202
Collinsonia canadensis 73
Colloïdaux. Métaux —. 334
Colloïdes. Fixation au niveau du foie des — 117
Collyres isotoniques. 221
Colorer. Peut-on — les produits pharmaceutiques 42
Comprimés. Essai des — 63
— Les — de sublimé 373, 445
Concours. Avis de — . 20, 95, 261, 262
— de l'internat 139, 237
— — à l'hospice Broussr 261
— de pharmacien-chimiste du Service de Santé 164
— de pharmaciens des hôpitaux. 67, 164
— de professeur suppléant. 119, 141, 164, 210, 262
— pour l'admission à l'Ecole du Service de Santé de la Marine 119
— pour nomination de pharmaciens des hospices de Lyon. . . 68, 69, 262
— pour une place d'agrégé à la Faculté de Lille 70
Concurrence. La — italienne en Tunisie 71
Condiments antiseptiques. Action des — sur le pouvoir infectant des huîtres 116
Confédération. La — française du travail scientifique 25
Congrès de Monaco pour l'extension des stations thermo-minérales. . . 70
— de physiologie 70
— national de la mutualité française. 183
Conseil d'hygiène 261
Conseil supérieur de l'Instruction publique 17, 118
Conserves de fruits préparées à froid. 221
Consultaire, 100 consultations de tous les jours 209
Contenu gastrique. Recherche du sang dans le —. 576

Pages

Coques de cacao. Toxicité des — 125, 35
Crachats. L'albumino-réaction des —. 12
Créatine et créatinine. Dosage dans le sang 15
Cuivre. Richesse en — des terres cultivées 21
Culture des plantes médicinales. . . 34
— Essais de — de l'*Hydrastis canadensis* en Esthonie et en Russie. . 7
Cure de rajeunissement. 21
Cyanamide. Action sur le développement du maïs. Transformation en urée par les microbes du sol . . . 217
Cyanates. Séparation des cyanures, — et bromures 216
Cyanure de Hg. Incident dû au —. . 284
Cyanures. Séparation des — cyanates et bromures. 216
Cyclohexane. De l'action du — sur les organes hématopoïétiques . . . 508
Cypripedium pubescens 73

D

Daboia. Venin de —. 346, 347
Deania eglantina 153
Décret instituant en Alsace et Lorraine un régime transitoire 165
— relatif à l'inspection des pharmacies en Indochine. 263
— relatif aux dégrèvements de frais d'études en faveur des étudiants étrangers 167
— sur les substances vénéneuses . . 186
Dermatologie. Importance des traitements internes en — 349
Diabète. Critère expérimental. . . . 408
— Cures de — 351
— Importance des analyses des urines dans le — 62
Diagnostic topographique d'une ulcération du tube digestif 296
Diagnostics. Les — biologiques en clientèle 599
Diarrhées. L'oxyde de Zn dans le traitement des —. 286
Dicyanodiamide. Action de la — sur le développement du maïs. 217
Digitale. Titrage des feuilles de — . 154
Digesteur. Construction d'un — à épuisement 421
Digestions. Influence de quelques antiseptiques des poumons, dans les — pepsique, pancréatique et biliaire . 58
Diphtérino-réaction. La — 558
Disacryle. 281
Discours de L. Guignard à l'Académie des Sciences 1
Distinctions honorifiques. . . 208, 210
Drogues. Marché des — de Londres . 45
Durio zibethinus 241
Dyspepsies chroniques des gazés . . 463

E

Eau de lavande. L'— de Trainel au XVIIIe siècle 207
— **de laurier-cerise** de différentes variétés de *Prunus Laurocerasus* . 63

©BIU Santé

Pages.

u de levure autolysée pour culture du *B. coli*. 121
oxygénée. Action de l'— sur la spartéine et l'isospartéine. 282
— commerciale 220
— Décomposition par des microorganismes 283
— Sur la préparation de l'— . . . 219
sulfureuse. Lavements d'—. . . . 287
ux. Analyse des —. 599, 607
ullioscopes. Contrôle des — . . . 604
hinops spinosus 647
ectrodes en verre pour dosages. . 606
nétine. Elimination urinaire chez l'homme 508
nulsine. Synthèse biochimique du cellobiose à l'aide de l'— 114
icéphalite léthargique . . . 399, 509
— Virus de l'— 557
ngagements spéciaux. Circulaire relative aux — **93**
ngelures. Traitement **201**
nidémies. Médaille des — . **19, 65, 119, 264,** 208
ouration de l'eau en tonneau de bois pour les armées en campagne. 599
quidés. Traitement de la gale des — par la chloropicrine. 222
rgot de seigle. Reproduction sexuée de l'— 493
rreurs. Les petites — de la méthode Bordet-Wassermann. 79
spèce. L'— et la variation. 26
ssence de *Juniperus Oxycedrus* . . 505
ssences de pétrole. Carbures d'H des —. 214
sthonie. Enseignement de la pharmacie en — 478
tain. Réaction des sels d'— 607
ther acétique. Sur l'emploi de l'— comme réactif précipitant des protéides. 135
- Action de l'— sur certains microbes 843
- **hexaphosphorique** de l'inosite . . 114
thers acétiques. Réduction catalytique des — halogénés 213
- **oxydes**. Préparation catalytique . 407
ucalyptol chloré. 275
xcrétion hydrochlorurée 510
xtraits de Javel 120

F

'abrique. Marques de **227, 252**
'aculté de pharmacie de Montpellier. **142**
- de Toulouse. Création de chaires. **142**
'arcineuse. Dualité — 462
'arines. Analyse des —. 605
- panifiables. 462
'èces. Dosage des graisses dans les —. 346
- **normales**. Composition des — de l'homme 345
'enugrec. L'huile de —. 61
- Matières protéiques et saponine des graines de —. 125
- Utilisation des graines de — . . . 287

Pages.

Ferment oxydant. Conservation du — des champignons. 117
Ferments leucocytaires. Les — et le diagnostic des pyuries. 474
Fermentation butylèneglycolique. . 344, 509
Ferrocyanure de potassium. Sur l'emploi du — dans le dosage des sucres par la liqueur cupro-potassique 137
Fièvre récurrente. Cacodylate de soude dans la — 283
— **typhoïde**. Sérothérapie de la — . 6
Fistule anale. Guérison par le CCl^4 . 511
Fluor. Influence du — sur la végétation 217
Fluoromètre. Un —. **48**
Fluorure de sodium. Empoisonnement par le — 607
Foie. Fixation au niveau du — des métaux et métalloïdes. 117
Fonds Bonaparte. **261**
Formulaire magistral 278
Foie cancéreux. L'N dans le tissu du —. 350
— Le soufre dans le —. 463
Force centrifuge. Effets sur l'organisme. 414
Frais médicaux et pharmaceutiques aux réformés et mutilés. **31**
Français, n'oublions pas. 128, 224, 288, 352, 416, 464, 512, 560, 608, 648
Fromage de Brie. Flore du —. . . . 349
Fruits d'Ombellifères. 124
Fucus serratus 216
Fundulus heteroticus. 326

G

Gaïacolsulfonate de K. Contribution à l'étude du — 17, 566
Gale. Traitement de la — des Equidés par la chloropicrine. 222
— Traitement de la — avec la solution de naphtol β **203**
— La méthode d'Ehlers-Milian dans le traitement de la —. **234**
Galyl 582
Gaz. Action des — extrêmement divisés 460
— **asphyxiants** 415
— — Utilisation des propriétés de l'humus pour la protection contre les —. 217
Gélatinisation des pilules. 634
Gélose gélatine. Pansement gastrique à la — 285
Gelsemium. Alcaloïdes du — 412
Génétique. Revue de —. 26
Gentiana lutea 411
Geoffroya surinamensis. 125
Géologie. Précis d'hydrologie, de — et de minéralogie. 57
Geranium maculatum. Contribution à l'étude des propriétés du —. . . 22

©BIU Santé

Pages.

Gilletiella congolana 517
— Note sur les caractères et la composition de l'huile de — 626
Glandes à sécrétion interne. 350
Globulin. Origine et rôle morphogénétique du —. 463
Glycémie. 408
Glycogène. Dosage colorimétrique du —. 607
Glucose. Action de HCN sur le — . . 461
— Caractérisation dans les végétaux par un procédé biochimique nouveau 459
— Oxydation simultanée du sang et du —. 116
— Taux du — dans le sang total. . . 409
Glycosurie dans la méningite cérébro-spinale. 64
— Influence du Ca sur la —. 510
— Marche de la — chez le chien après ablation du pancréas 115
Goemon. 278
Gomme adragante en Perse. 412
— **Verek.** La — au Soudan anglo-égyptien 465
Goudron. Cérat au —. **203**
Graisse. Sur le minimum de —. . . 115
Graisses. Dosage des — dans les fèces 346
— Les — hydrogénées dans l'alimentation 223
— Les troubles de l'absorption intestinale des —. 60
— Recherches sur le rôle des — dans l'utilisation des albuminoïdes. . . 111
Granulations polaires de Babès. . . 122
Grenadier. Les alcaloïdes du —. . . 486
Grossesse. Diagnostic de la —. . . . 126
Guerre. La chimie et la —. Science et avenir 645
Gui. Injection d'extrait de — 603
— Toxicité du —. 557
Guide pratique d'analyses de chimie biologique 405
— du préparateur en pharmacie. . . **44**
Guimauve. Constituants de la racine de —. 218

H

Hæmocharis 599
Halazone. 275
Hamamelis. Feuilles d'— 143
Hectine. 580
Héliothérapie. 350
Héliotropine. Différenciation de la vanilline et de l'— 216
Helix pomatia 115
Hématies. Action du radium sur les —. 508
Hématologie. Revue d'— 158
Hémocyanine. Combinaison avec NO. 345
Hémoglobines 558
Hémolysines. Production d'— chez le lapin. 507
Hémophilie. Traitement sérique. . . 462
Hépatocatalase. Action de l'— sur la toxine diphtérique 605

Pages

Herboriste. Décret relatif au certificat d'aptitude à la profession d'—. **237**
Herpès. Contre l'— récidivant de la face. **41**
Hes-Kanit 466
Hirudine. Action anticoagulante de l'—. 508
— et thrombine. 509
Histidine. 114
Histoire d'une pharmacie mutualiste et d'un président de syndicat... désabusé **33**
— Cours d' — de la médecine à Lyon. **262**
Hormodendron cladosporioides. . . 349
Huile de fenugrec. 61
— de *Gilletiella congolana* 626
— de pépins de raisin 62
— des semences de Momordica. . . 411
— **de vaseline** chlorée 275
— **d'olive.** Falsification de l'— . . . 411
— **xylo-iodoformée.** Emploi de l'—. 284
Huiles essentielles. Indice d'iode des —. 120
— — Méthodes de recherche microchimique pour certains constituants des — 210
Huîtres. Action des condiments sur le pouvoir infectant des — 116
Humus. Propriétés chimiques de l'—. 217, 415
Hybrides de greffe 39
Hydramides. Sur l'oxydation des —. 280
Hydrastis canadensis. Essais de culture de l'— en Esthonie et en Russie 72
Hydrates de carbone. Contrôle de la pureté des préparations d'— . . . 602
— **et oxydes** métalliques. Action des — et des carbonates alcalino-terreux sur le sulfate diméthylique. . 214
Hydrologie. Précis d'—, de géologie et de minéralogie. 57
Hydrologique. Etude — d'un secteur. 120
Hydrosols à micelles métalliques ou métalloïdiques 334
Hygiène. L'— et le pharmacien. 42, 195
— Travaux du Conseil départemental d'— de la Gironde 406
Hyménoptères prédateurs. Action du venin des —. 409
Hyperfonctionnement. L'— rénal. . 511
Hypobromite. Dosages par l'— et le xanthydrol 347
Hypochlorites. Action de l'hyposulfite de Na sur les —. 215, 605
— **alcalins** 114
Hyposulfite de Na. Action de l'— sur les hypochlorites 215, 605
— **de soude.** Emploi en dermatologie. 349

I

Ictère. Régime carné dans l'— . . . 64
Ilex vomitoria source de caféine . . 218
Impôt. Sur l'— **128**
Impôts. Les nouveaux — **169**
Inauguration du buste de J. Willot. **89**

©BIU Santé

Pages.

compatibilités du sulfate neutre de strychnine 220
dice de Hübl et pseudo-indice d'iode des huiles essentielles . . . 120
d'endurance respiratoire. 408
dustrie. De l'— chimique pharmaceutique. 112
jections intramusculaires d'iode . 284
intraveineuses de morphine-saccharose, etc. 286
iosite hexaphosphorique 114
sectes. Absence d'alexine dans le sang des —. 115
Phagocytose chez les — 603
spection des pharmacies en Indochine. 263
iternat en pharmacie. Centenaire de l'—. **65, 73, 97, 215**
Concours de l'—. **139, 261**
Prix de l'— **137**
Médaille d'or de l'— **118**
toxication houillère arsenicale . . 503
rectale. 504
dantipyrine. 120
de. Applications analytiques des réactions de l'— sur les corps non saturés 120
Dosage de l'— dans l'iodure cuivreux. 119
Injections intramusculaires d'— . . 284
L'— en thérapeutique tropicale. . 126
Traces d'— trouvées dans l'air et dans les eaux. 407
idoforme liquide 220
idure. Dosage de l'I dans l'— cuivreux. 119
de diméthyl-diphénylarsinate de Hg et de Va. 559
idures. Dosage de petites quantités d'— alcalins. 119
in cinnamique. Caractérisation de l'— par catalyse oxyferrique. . . . 916
inisation mécanique de l'eau. . . . 283
ins sulfuriques. Détection des —. . 459
iopelletiérine 461, 486
iospartéine. Action de H^2O^2 sur l'—. 282

J

ardin de guerre. 556
avellisation. La — des eaux de boisson aux armées. 121
effersonia diphylla 73
uniperus Oxycedrus. Essence de —. 505
urisprudence. Note de —. . **10, 85, 124, 252**

K

kaolin 541
Kordofan. Mission au — **17, 241**
Kyste de l'ovaire. Contenu d'un — presque uniquement constitué par de la cholestérine. 604

Pages.

L

Laboratoire. Les applications pratiques au — à la clinique. 553
— de sérologie **66**
Laboratoires. Subventions aux —. . **212**
Lactase dans l'intestin 557
Lactose. Dosage du — dans les laits altérés 604
— Hydrogénation catalytique du —. 344
Lait. Dosage du beurre dans le —. . **118**
— Qualités normales 348
— La chimie du — dans Aristote. . 642
— Le — 195
— Le — à Rouen et en Seine-Inférieure. 58
— Le —, physiologie, analyse, utilisation. 211
— Les souillures du — 222
Laits concentrés. Les — 64
Laits. Peroxydases dans les — . . . 283
Laminaria flexicaulis. 216
Larves de diptère, trouvées vivantes dans les selles 123
Latanier. Le — du Sud-Annam . . . 413
Légion d'Honneur. **17, 43, 93, 117, 137, 163, 208, 236, 259**
Leontice thalictroides 73
Leucocytes. Substances spécifiques dans les — des animaux immunisés. 344
Levures chimiques. Les — 452
Liquide chyliforme. Etude d'un — . 505
Liquide céphalo-rachidien. Les cristaux d'oxalate calcique dans le —. 249
Liquides céphalo-rachidiens. Alcalinité des — 601
— Examen des —. 600
— Réaction des. 504
Liquide de Duchesne **41**
Lipase. Mesure quantitative de la —. 507
Loi d'action d'une radiation pure. . 64
— **d'amnistie**. Les pharmaciens et la — **145**
— Modifications à la — de 1916 sur substances vénéneuses **121**
— Projet de — réglementant la fabrication et la vente de certains médicaments et appareils **195**
— relative à l'organisation provisoire du Service de Santé. **21**
— relative au tarif adopté pour paiement de soins pharmaceutiques. . **158**
Loroglossum hircinum 459
Luargol. 583
Luminal. Réactions microchimiques. 120
Lut. Nouveau — pour préparations microscopiques. 123
Lutte antituberculeuse 351, 462
Lydyl 583

M

Mal de mer. Traitement du —. . . . 286
Maladie de Barlow 260
Manganèse. Richesse en — de certains médicaments ferrugineux . . 350

©BIU Santé

Pages.

Manipulations de microbiologie et de parasitologie 66
Marché des drogues à Londres. 23, 45
Marques de fabrique 227, 252
Matières fécales et infections intestinales 65
Médaille des épidémies . . . 19, 65, 119, 164, 208
Médaille d'honneur de l'Assistance publique 19, 163
— d'or de l'Internat 118
Médaille militaire 260
Médecins. A la mémoire des — victimes des atrocités turques. 13
— Délivrance de toxiques aux — . . 124
Méningite cérébro-spinale 462
— La glycosurie dans la — 64
Mercure. Méthode de dosage du — par le Zn en limaille 606
Mercurochrome 220 133
Mésothorium. Sels de — 286
Mess officer's Manual 554
Métaux. Action des — divisés sur les vapeurs de pinène 213
Méthode biochimique. Application de la — aux espèces du genre *Populus* 61
— Bordet-Wassermann. Les petites erreurs de la — 79
— de A. Adam 118
— de Fontan 284
— de Held 280
Méthodes de Folin et Wu pour le dosage de l'azote non protéique, de l'urée, de la créatine, de la créatinine, de l'acide urique et du sucre dans le sang 158, 372
— Les — d'anesthésie générale. 91, 189
β. **Méthylombelliférone**. Formation de la — comme réaction de l'acide acétylacétique 604
Méthylpelletiérine. 460 486
Méthylsulfates. Action des — alcalins sur les chlorures et bromures 214
— Action de la chaleur sur les — alcalins et alcalino-terreux 214
Métrites chroniques 511
Micro-organismes. Les — qui vivent dans le papier 46
Miellée. Sur la — du peuplier. . . . 114
Minéralogie. Précis d'hydrologie, de géologie et de — 57
Ministère de la Marine 67
Mission du Prof. Perrot 17, 241
Momordica. Huile des semences de — 411
Monochlorure d'iode. Sur le —. 561, 629
Morphine. Dosage de la — en présence de saccharose. 353
— **saccharose**. 286
Mouches. La lutte contre les — . . 123
Mucine. Présence de — vraie dans certaines urines 606
Mutualité et tarifs 54
— **française**. XIIe Congrès national de la — 183
Mylabris. Teneur en cantharidine de certains — 507

Pages.

N

Naja Haje, bungarus 316
Naphtol β. Traitement de la gale par le — 203
Nécrologie. A. Gautier 589
— A. Mourlot 65
— Em. Boudier, R. Blottière, L. Feltz 64
— Me L. Grimbert 17
— E. Collin. 17
— Gillot. 237
— M. Benoist. 163
Néoarsénobenzol 582
Nickel. Recherche et séparation du cobalt dans le — par le xanthate de K. 129
Nitriles. Formation par la catalyse . 459
Nomination de professeur. . 43, 66, 238, 261
Nominations et promotions de pharmaciens militaires. 21, 45, 71, 95, 143, 239
Notation chimique. La — des spécialités 57
Notice biographique : E. Boudier. . 389
— H. G. Greenish. 54
— E. Collin 98
N'oublions pas . . . 128, 224, 288, 352, 416, 464, 512, 560, 608, 648
Nuoc-Mam. A propos du 158
— Le — (eau de poisson salé), condiment national indochinois, source économique de matière azotée. 240 313
Nutrition. The newer knowledge of — 554

O

Œufs. Poudres d'—. 463
Office des produits chimiques et pharmaceutiques 513
Officiers d'Académie 209, 261
— **de l'Instruction publique** . 208, 260
Oléum. Action de l'— sur l'alcool méthylique 343
Ombellifères. Etude des fruits d'— 124
Onguent mercuriel concentré. . . . 134
Onychogryphoses et onychomycoses 415
Opium. Valeur de l'— des Indes. . . 413
Or colloïdal. Toxicité de l'— 503
Oreillons. Salives des — 351
Origanum Majorana 414
Orizanine. 257
Ostéites tuberculeuses 463
Ovules au tanin 219
Oxalate de Ca. Cristaux d'— dans le liquide céphalo-rachidien 249
Oxalates. Réaction colorée. 120
— Teneur en — solubles des feuilles et pétioles du *Rheum undulatum* 124
Oximes. Réduction catalytique . . 460
Oxyde de zinc. L'— dans le traitement des diarrhées 286
Oxydes métalliques. Action des — sur le sulfate diméthylique 214
Oxyhémocyanines. Dissociation . . 345

©BIU Santé

Pages.

Oxyhémoglobine. Action du radium sur l'—. 508
Oxyures. Traitement des — 287

P

Paddy. 85
Pansement gastrique à la gélose-gélatine 285
Papaïne. Action de la — sur le *Bacterium coli* 603
— Pouvoirs liquéfiant et précipitant de la — 602
Papier. Les micro-organismes qui vivent dans le — **46**
Papiers-monnaie. Bactéries et — . 357
Paragonimus Westermani 284
Paraguay. Commerce avec le — . . **213**
Participation aux bénéfices entre les pharmaciens et leurs préparateurs. **79**
Passiflore. La — 548
Pastilles. Les sels et les — de Vichy. 109
Pelades. Traitement des — **91**
Pelletiérine. 460, 486
Penicillaria spicata 466
Pennisetum cenchroides 466
Pépins de raisin. Huile de — 62
Peptonate de Hg. Sur le soluté de — 525
Perméabilité rénale. Etat actuel de la question de la — 171
Peroxydases dans les laits 283
Phagocytose chez les insectes. . . . 603
Pharmacie chimique. Précis de —. 457
— Enseignement de la — en Esthonie 478
— L'exercice de la — en A. O. F. . **20**
— **mutualiste.** Histoire d'une — . . **33**
Pharmaciens. A la mémoire des — victimes des atrocités turques . . **13**
— Association confraternelle des — **93**
— Concours de — des hospices de Lyon **68**, 69
— de réserve et de territoriale . . . **43**
— Les — et la loi d'amnistie. . . . **145**
— Participation aux bénéfices entre les — et leurs préparateurs. . **79**, **217**
— **des hôpitaux.** Concours de — . . **67**
— **et médecins.** Cérémonies et manifestations en l'honneur des — morts pour la patrie. 36
— et spécialistes. **7**
— **militaires.** Nominations et promotions de — . . **21**, **45**, **71**, **95**, **143**, **214**, **239**
Phénol pur. Point de fusion du — . 118
Phosgène. Préparation du — 279
Phosphates alcalins. Action des sulfates de méthyle et d'éthyle sur les — 460
Phospho-molybdate d'NH⁴ 460
Phosphore. Cas spécial de la toxicologie du —. 60
Physiologie. Congrès de — **70**
Pieds. Froidures des — 414, 415
Pigments biliaires. Recherche des — dans le sérum sanguin. **204**
— **respiratoires.** Action des gaz sur les — 345

Pages.

Pilules. Gélatinisation des — 634
Pinène. Action des métaux divisés sur les vapeurs de — 213
Pissala. Condiment niçois **158**
Plaies de guerre 463
Plantes médicinales. A propos des — **151**
— Culture des — 342
— Quelques réflexions sur la production des — **180**
Platycodon grandiflorum 411
Pleurésies séro-fibrineuses 351
Plomb. Identification immédiate du — par voie microchimique . . . 59
Pneumocoques. Races de — 350
Pneumonies. Le citrate de soude dans les — 349
Poids. Le — et la taille. 223
Poivre. Falsifications 412
Polygonum Hydropiper 72
Polymorphisme microbien de la syphilis. **159**
Populus. Application de la méthode biochimique aux espèces du genre — 61
— **nigra** 114
Pomme de terre. Conseils pratiques pour améliorer la culture de la —. 638
Poux. Lotion contre les — **150**
Précis de chimie analytique. 503
Préparateurs. Participation aux bénéfices entre pharmaciens et —. **79**, **217**
Presse médicale hellénique. . . . **214**
Pressions. Emploi industriel — élevées 113
Primevérose. Caractères et composition du — 13
— Constitution du — de la primevérine et de la primulavérine 67
Prix de l'Académie des Sciences. . . **164**
— de l'Internat en pharmacie **137**
— **Nobel** **6**
Professeur. Nomination de — . **43**, **66**, **119**, **142**, **210**, **211**, **238**, **261**
Promotions. Nominations et — de pharmaciens militaires. . . . **21**, **45**, **71**, **95**, **143**, **239**
Proponal. Réactions microchimiques 120
Protéides. Sur l'emploi de l'éther acétique comme réactif précipitant des — 135
Protéines. Valeur qualitative des — 139
Protoxyde d'Az. L'anesthésie au — 64
Prunus Laurocerasus. Eau de différentes variétés de — 63
Pseudo-pelletiérine. 486
Psoriasis **150**
Pulpe vaccinale. Préparation 347
Punaise. Destruction de la — des lits 221
Pyronema confluens 496
Pyuries. Les ferments leucocytaires et le diagnostic des — 474

Q

Quinine. Centenaire de la découverte de la — 592
— Incompatibilité de l'aspirine et de la — 285
— Relations de la δ-cinchonine avec la — 282

©BIU Santé

Pages.

R

Rachitisme. 444
Radiologue. Hygiène et sécurité du — 499
Radiopathie et **radiothérapie** . . . 499
Radio-sensibilité des glandes . . . 350
Radiothérapique. Médecine — . . 64 462
Radium. Action du — sur l'oxyhémoglobine et sur les hématies. . . 508
— Réactions microchimiques du — 606
— Sels de — 286
Rage. Vaccination contre la — . . . 414
Ravitaillement Alimentation et — 210
Rayons ultra-violets. Dosage des — 463
Réactif strychno-molybdique. Sur le — de Denigès 70
Réaction d'Abderhalden. 126
— **de** Bordet-Wassermann . . . 60, 208, 463, 602
— de Kiliani 461
— de Schick 558
— de Thévenon et Roland pour la recherche du sang 602
— de Van Deen. 605
Récalcification. 351
Recherche scientifique. Pour développer la — **118**
Réclames. L'exagération des — . . . **10**
Réflexions sur les temps présents . **75**
Réfrigérant. Nouveau — 121
Régime carné. Le — dans l'ictère . 64
Régulateurs. Note sur les — de température à mercure. 81
Reins. Urines des deux — 606
Résinol et résinotannol 124
Réunion annuelle du *B. S. P.*. . . . **246**
Revue de chimie organique. . . 329, 578
— de chimiothérapie 91, 189
— de génétique. **26**
— d'hématologie 158
— de pharmacotechnie. 375, 445
— d'urologie 171
Rhamnus Purshiana 78
Rheum undulatum 124
Ricin. Culture du — au Maroc . . . 125
Rides du visage. Correction des — . 415

S

Saccharose. Dosage de la morphine en présence de —. 353
— Interversion du — par ionisation mécanique de l'eau. 283
— Inversion du — dans le suc d'orange. 408
Salives sous-maxillaires et parotidiennes des oreillons 331
Salle Eugène Collin. 99
Salvarsan. 581
— Préparation 218
Sang. Dosage de l'urée dans le —. . 603
— Oxydation simultanée du — et du glucose. 116
— Procédé de recherche du — dans l'urine, les selles et les liquides pathologiques. 117

Pages.

Sang. Réactions globulaires du — à la suite d'injection d'extrait de gui. . 603
— Recherche de l'acide urique dans le —. 602
— Recherche du — dans le contenu gastrique. 576
— Recherche en médecine légale . . 602
Scabiosine 458
Schima. 599
Scopulariansis. Nouveau genre de champignon pathogène 121
Scorbut. 239
Sécrétions internes. Quatre leçons sur les —. 340
Sels. Les — et les pastilles de Vichy. 109
— **minéraux**. Importance des —. . . 321
Séméiologie urinaire 458
Sempervirine. 413
Séro-diagnostic de la syphilis. . . . 208
Sérologie. Laboratoire de — **66**
— Traité pratique de — et de séro-diagnostic 646
Sérothérapie antidiphtérique. . . . 462
— de la fièvre typhoïde. 64
Sérums antipneumococciques. . . . 350
— Circulaire ministérielle relative à la vente des — de l'Institut Pasteur. **56**
— Préparation et conservation . . . 347
Service pharmaceutique de nuit et du dimanche **225**
Sesamum indicum 466
Shock traumatique. 415
Sirop iodotannique. Sur le — . . . **40**
Sociétés anonymes. Constitution en — des établissements exploitant des produits chimiques **222**
Sorghum vulgare. 466
Soufre dans le foie cancéreux. . . . 463
Sourciers. Ce qu'il faut penser de la baguette des —. **24**
Sous-azoture de carbone. 407
Sous-nitrate de Bi. Intoxication aiguë par le —. 410
Spartéine. Action de H^2O^2 sur la — et l'isospartéine. 282
Spécialités. La notation chimique et les —. **57**
Spécialisés. Médicaments — **195**
Spirochétose bronchique 284
Sporogenes putrificus 348
Squalène. Sur un carbure polyéthylénique, le —, constituant principal de certaines huiles de poissons . . 153
Squalus Mitsukurii. 153
Stage. Manuel Jacob pour la préparation à l'examen de validation de —. 647
Standardisations physiologiques . . 413
Stercobiline. Procédés d'extraction de la — 509
— Réaction de la — permettant son dosage colorimétrique 506
Sterigmatocytis nigra 115
Stewartia. 599
Stock-vaccins 287
Strasbourg, par E. Perrot 7

©BIU Santé

Pages.

trychnine. Incompatibilités entre les sels de — et les glycéro-phosphates ou cacodylates **134**
- Les hautes doses de — en thérapeutique 293
trychno molybdique. Sur le réactif — de DENIGÈS 70
tupéfiants. Le régime des —. . . . **186**
- Sur la vente des — **39, 193**
tylophorum diphyllum. 73
ublimé. Les comprimés de —. 375, 445
ubstances vénéneuses. Modifications à la loi de 1916 sur les — . . **121**
uc d'orange. Inversion du saccharose dans le — 408
ucrase. Loi d'action de la —. . . . 283
ucre dans le liquide céphalo-rachidien 509
- Dosage dans le sang 158
- Dosage du — dans les liquides de l'organisme. 504
- Sur le minimum du —. 115
ucres. Sur le dosage de petites quantités de — réducteurs dans les liquides de l'organisme 289
- Sur l'emploi du ferrocyanure de K dans le dosage des — par la liqueur cupro-potassique 137
ulfate d'ammoniaque. Albuminoïdes précipitées par le — 116
ulfate de strychnine. Incompatibilités du — 220
ulfate diméthylique. Action du chlorure stannique sur le —. 342
- — Action des hydrates et oxydes métalliques et des carbonates alcalino-terreux sur le —. 214
- — Action du — sur les chlorures et bromures secs. 214
- — Action du — sur les sulfates alcalins. 282
- — Préparation du —. 343
- — Préparation du chlorure et bromure de méthyle à partir du —. . 459
ulfates alcalins et alcalino-terreux. Action du sulfate diméthylique sur les —. 282
- **de méthyle et d'éthyle**. Action sur les phosphates alcalins 460
- des terres cériques. . . 507, 510, 511
ulfocyanate. Caractérisation et dosage de traces de — dans un milieu complexe 59
ulfure d'éthyle dichloré 459
upplément du Codex, 1908. . . **17, 49**
urinamine de l'écorce de *Geoffroya surinamensis*. 125
ynchytrium endobioticum. 641
yndicale. La vie — . . . 7, **31**, 54, **83, 129, 149, 183**
yndicat général de la droguerie française **263**
yndiquer. De la nécessité de se —. **129**
ynthèse biochimique du cellobiose à l'aide de l'émulsine. 114
- **industrielle** de l'NH^3. 113

Pages.

Syphilis. Polymorphisme microbien de la —. **159**
— Séro-diagnostic de la — 208
— Traitement 559

T

Taille. Le poids et la —. 223
Talc dans les affections gastro-intestinales **204**
Tanin. Ovules au —. 219
Tarif des accidents du travail. . . . **149**
Taurocholate de soude dans la blennorragie 350
Taxe sur le chiffre d'affaires. **231**
Teinture éthérée de BESTUSCHEFF . . 63
Teintures de tournesol. Sur les — sucrées utilisées en bactériologie. 124
Ténias. Porteurs de — 344
Ternstrœmiacées. Etude anatomique de la famille des —. 598
Terres rares. Action des sels de — sur les bacilles dysentériques. . . 123
Teskra. La — (*Echinops spinosus* L.). Etude pharmacognosique. 647
Tétanos en 1918 462
Tétrachlorure de carbone 279
— Guérison de fistule anale par le — 511
— — Usages thérapeutiques du — . 558
Thé. La plante à —. 414
Thèses soutenues devant l'Ecole de Pharmacie de Paris pendant les années 1917, 1918, 1919. . . . . **156**
Thiocol. Etude du — 17, 566
Thrombine. Hirudine et — 509
Tinctoriales. Stocks allemands de matières — **94**
Toast de H. COULLON **113**
Toxicité de l'or colloïdal 503
Toxicologie. Chaire de — **211**
— du phosphore 60
Toxine diphtérique. 605
Traitements internes. Importance des — en dermatologie 349
Transposition phénylique dans la série tétrahydronaphtalénique . . 407
Travail scientifique. La confédération française du —. 25
Tribunal correctionnel de la Seine . **125**
— **de commerce** de la Seine **85**
Tricholoma tigrinum 463
Trichosporium 349
Trilobium 221
Trypanosomiase. L'iode contre la —. 126
Tube digestif. Diagnostic topographique d'une ulcération du —. . . 296
Tubercinia scaties 641
Tuberculeux. Dépistage des —. . . . 122
Tuberculose 462
— L'héliothérapie préventive de la —. 350
— Traitement méthodique de la — . **136**
Tubérisation aseptique de la carotte et du dahlia 507

©BIU Santé

Pages.

U

Ulcères variqueux. Traitement des —. 511
Ultra-microbes. Les — 543
Université de Tartu. Dons de livres à l'—. **263**
Uréase. Action toxique. 283
Urée dans la buée respiratoire . . . 604
— Dosage dans le sang. . . . 158, 603
— Mécanisme de la formation artificielle de l'— 117
— Taux comparables de l'— et de la cholestérine dans le sang et dans le sérum 409
— Taux de l'— sanguine 409
Uréomètre manométrique. 606
Uréomètres. Graduation des — . . . 505
Urine. Recherche du sang dans l'— . 117
Urines. Albumines des —. 116
— Manuel d'analyse des —. 458
— des deux reins. 606
Urologie. Essai d'— pathologique des pays chauds 403
— Revue d'—. 171
Urotropine-saccharose 286

V

Vaccin antivarioleux 347
— **sec**. Préparation. 351
Vaccins. Conservation des — 462
— Préparation et conservation . . . 347
Vaccination antifuronculeuse. . . . 287
— contre le virus charbonneux. . . 348
— des herbivores. 414
Validation de stage. 647
Vanilline. Différenciation de la — et de l'héliotropine 216

Pages.

Variation. L'espèce et la —. 26
Variole. La — à Paris. 330
Venin. Action du — des Hyménoptères prédateurs 409
— **de cobra**. Réaction du —. 127
— de daboia et de cobra . . . 346, 347
— **des abeilles**. 416
Vente. Sur la — des stupéfiants . . **39**
Véronal. Réactions microchimiques. 120
Verveine. La —. 104
Vibrions cholériques. Fermentation butylèneglycolique des hydrates de carbone par les — 509
Vicia Ervilia 412
Vie syndicale. La — . . . 7, 31, 54, 83, 129, 149, 183 **225**
Vipera Russellii 347
Virus charbonneux. Vaccination contre le — 348
Vitamines 85
— Avitaminoses, — et bactéries. . . 255
— Les — et les champignons 509

X

Xanthate de K. Recherche et séparation du cobalt dans le nickel par le — 129
Xantho-uriques. Dosages des — . . 59
Xanthydrol. Dosages par l'hypobromite et le —. 347
Xérophtalmie. 255

Z

Zéine. 149
Zinc. Dosage de Hg par le — en limaille 606
Zizyphus spinæchristi et mucronata. 466

©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.

ABDERHALDEN. — Réaction d'—. . . . 126
ABELOUS (J.-E.) et ALOY (J.). — Interversion du saccharose 283
ACHALME (P.) et PHISALIX (Mme). — Conservation du vaccin antivarioleux . 347
ACHARD (C.) et GAILLARD (L.). — Alimentation par diverses farines . . 462
ADAM. Méthode d'— 118
ALOY (J.). — [Voir ABELOUS (J.-E.) et —] 283
AMAR (J.). — Indice d'endurance respiratoire 408
— Respiration dans l'air confiné. . . 223
AMIOT. — [Voir DESMAREST et —] . . 64
ANDRÉ (C.). — Inversion du saccharose dans le suc d'orange. 408
ANDRÉ (E.). — *Sur un carbure polyéthylénique : le squalène, constituant principal de certaines huiles de poissons* 153
ARISTOTE. — La chimie du lait dans —. 642
ARMAINGAUD. — Procédés des Allemands dans la lutte sociale antituberculeuse 351
ARMAND-DELILLE (P.). — Héliothérapie préventive de la tuberculose . . . 350
ARNOLD (R.). — Cholestérine dans un kyste de l'ovaire. 604
ARREGUINE (V.) et GARCIA (E.). — Formation de β-méthylombelliférone comme réaction de l'ac. acétylacétique 604
ARSONVAL (D'—) et BORDAS. — Conservation des vaccins 462
ARTHUS (M.). — Actions antagonistes du venin de daboïa et de cobra . . 346
— Venin de daboïa et extraits d'organes. 347
— Sur le venin des abeilles. 116

B

BABÈS. — Granulations polaires de —. 122
BACH (D.). — *La reproduction sexuée de l'ergot de seigle*, Claviceps purpurea TULASNE. 493
BACHMANN (A.). — Substances spécifiques dans les leucocytes 344

Pages.

BAILLY (O.). — Action des sulfates de méthyle et d'éthyle sur les phosphates alcalins 460
BALTHAZARD et LAMBERT (M.). — Recherches toxicologiques sur l'alcoolisme aigu. 508
BAR et ECALLE. — Diagnostic de la grossesse. 126
BARDIER (E.) et MARTIN-SANS (E.). — Toxicité du gui suivant son hôte. 557
BARLOW. — Maladie de — 260
BARTHE (L.). — Nomination 210
— Prix MONTYON. 164
BATTEZ (C.) et DUBOIS (C.). — Urée dans la buée respiratoire 604
BAUDOT (A.). — 65
BAYET (A.) et SLOSSE (A.). — Intoxication houillère arsenicale 503
BAZILE (G.). — Destruction des Acridiens. 222
BÉHAL (A.). — Isolement et caractérisation des alcools à l'état d'alcophanates 213
BENOIST (M.). — Nécrologie 163
BENOIT (A.). — Etat de l'acide urique en solution. 345
— Propriétés absorbantes de l'ac. urique 345
BERTHIER. — Alimentation. Récalcification. 351
BERTRAND (G.). — Conserves de fruits dans l'eau froide 221
— BROCQ-ROUSSEAU et DASSONVILLE. — Destructions par la chloropicrine . 224
— Influence des agents physiques sur le pouvoir insecticide de la chloropicrine. 222
BIERRY (H.). Avitaminose et carence 115
— Glycosurie chez le chien. 115
— Minimum de sucre et minimum de graisse 115
BISCOUS et ROUZAUD. — Taux de l'urée sanguine chez les sujets normaux 409
— Taux comparables de l'urée et de la cholestérine dans le sang . . . 409
BLOCH (S.). — [Voir NETTER (A.).—]. et DEKEUWER 509
BLOTTIÈRE (R.). — Nécrologie 64
BOBAY (P.). — Uréomètre manométrique. 606

©BIU Santé

Pages.

Bogelot (P.). — Délivrance de toxiques aux médecins 124
— La notation chimique des spécialités 57
— Le choix des marques de fabrique. 227
— L'exagération des réclames . . . 10
— Marque de fabrique 252
— Tribunal de commerce de la Seine 85
Bonaparte. — Fonds 261
Bonnamour (S.). — [Voir Rodet (A.). et —]. 64
Bordas (F.). — Les graisses hydrogénées dans l'alimentation 223
— Les souillures du lait 222
— Préparation et conservation des sérums, des vaccins, de la pulpe vaccinale. 347
Bordas. — [Voir d'Arsonval et —] . 462
Bordet-Wassermann. — La méthode de — 79, 208, 463, 602
Bordier (H.). — Dosage des rayons ultra-violets. Chromo-actinomètre. 463
Bouchet (P.). — Traitement du shock traumatique 415
Boudier (J.-L.-Em.). — Nécrologie . 64
— *Notice biographique*, par M. Radais. 389
Bougault (J.). — Iodantipyrine . . . 120
— et Perrier (J.). — Action de l'acide cyanhydrique sur le glucose . . . 461
— et Robin (P.). — Sur l'oxydation de la benzoaldoxime 280
— Oxydation des hydramides. . . . 280
Boulay (A.), — *Note sur les caractères et la composition de l'huile de* Gittetiella congolana 626
Boulin C.) et Simon (L.-J.). — Action de l'eau sur le sulfure d'éthyle déchloré 459
— et Simon (L.-G.). — Action du chlorure stannique sur le sulfate diméthylique 342
— et Simon (L.-G.). — Préparation du chlorure et bromure de méthyle à partir du sulfate diméthylique. . . 459
— et Simon (L.-G.). — Sur l'évolution du mélange de sulfate diméthylique et de chlorhydrine sulfurique. . 343
Bournigault (A.). — [Voir Robin (A.). et —] 463
Bourquelot (E.). et Bridel (M.). — La scabiosine. 458
— Recherche du glucose dans les végétaux par un procédé biochimique nouveau 459
— Synthèse biochimique du cellobiose 114
Boutron (A.). — Le régime des stupéfiants dans le décret sur les substances vénéneuses 186
Bouvet (M.). — *Les comprimés de sublimé.* 375 445
— *La gélatinisation des pilules.* . . 634
Boyé (G.). et Guyot (R.). — Lutte contre les mouches. 123
Boyer. — Traitement abortif de la blennorragie. 235
Boyer (L.). — [Voir Ravaut (P.) et —] . 410

Pages.

Brenans (P.). — Etude d'un liquide chyliforme 505
Bridel (M.). — Application de la méthode biochimique aux diverses espèces de *Populus* 61
— [Voir Bourquelot (E.) et — 114,458, 459
Broca (A.). et Garsaux. — Effets de la force centrifuge sur l'organisme 414
Brocq-Rousseau. — [Voir Bertrand (G.) — et Dassonville]. . . . 221, 222
Brodin (P.). — [Voir Chauffard (A.) — et Grigaut (A.)]. 602
— [Voir Grigaut (A.) — et Rouzaud]. 409
Brouard (M.). — Discours du centenaire de l'Internat 112
Brousse (P.). Hospice — 261
Bruère (P.). — *Hydrosols à micelles métalliques ou métalloïdiques (métaux colloïdaux).* 334
Brulé (M.) et Garbau. — Extraction de la stercobiline 509
— [Voir Lemierre (A.), — Weil (A.) et Laudat] 60
Bussy (P.). — Le latanier du Sud-Annam et sa fibre 413

C

Cabannes (E.). — *Contribution à l'étude des propriétés physiologiques et de la posologie du* Geranium maculatum. 22
Cabouat (J.). — De la participation aux bénéfices entre les pharmaciens et les préparateurs 217
Cahours (E.). — Incompatibilités du sulfate de strychnine 220
Cahours. — Fondation — 164
Caird (E.). — [Voir Corfiel (C.-E.) et—] 411
Calmette (A.). — *Les ultra-microbes* 543
— Lutte antituberculeuse. 462
Camus (L.). — [Voir Wurtz (L.) et —]. 351
Cantacuzène (J.). — Anticorps normaux et expérimentaux chez quelques invertébrés marins 348
Capitan. — Un traitement de l'angine de Vincent 462
Carnot (P.) et Gérard (P.). — Action toxique de l'uréase 283
— — et Moissonnier (Mlle S...). — Dosages par l'hypobromite et le xanthydrol 347
Caron (H.) et Raquet (D.). — Réaction des oxalates 120
Carpentier. — Application à la cinématographie 47
Cazamian (P.). — Sur le traitement du mal de mer 286
Chabanier (H.). — Un critère expérimental du diabète. 408
— Glycémie et acétonurie. 408
— et Castro Galhardo. — Du rôle de l'azote non uréique du plasma . . 603
Charpy (G.) et Decorps (G.). — Conditions de formation du coke . . . 282
Chaspoul (M.). — *Les petites erreurs de la méthode* Bordet-Wassermann. 79

©BIU Santé

Pages.

CHASSIN (H.). — *Les agents anesthésiques. Les méthodes d'anesthésie générale* 91, 189
CHAUDIN (A.). — [Voir COLIN (H.) et —]. 283
CHAUFFARD (A.), BRODIN (P.) et GRIGAUT (A.). — Dosage de l'acide urique dans le sang 602
CHAVANNE (G.) et SIMON (L.-J.). — Températures critiques de dissolution dans l'aniline des principaux carbures des essences de pétrole. . . 214
CHAVEAU (C.). — Culture du ricin au Maroc. 125
CHEINISSE (L.). — Le citrate de soude dans le traitement des pneumonies. 349
— Le taurocholate de soude en tant que préventif de la blennorragie . 350
CHELLE (L.). — Caractérisation et dosage de traces de sulfocyanate. . . 59
— Recherche et dosage d'HCN. . . . 59
— Transformation de l'acide cyanhydrique en acide sulfocyanique. . . 214
CHÉNIER (G.). — Dualité farcineuse. . 462
CHESNUT (V.-R.). — [Voir POWER (F.-B.) et —] 218
CHEVALIER. — [Voir CLUZET, — et KOFMAN] 508
CHEVALLIER (P.). — Le régime carné dans l'ictère 64
CHRISTIAENS (A.). — Dosage des xantho-uriques 59
CIONI (G.). — [Voir TARNGI (N.) et —]. 62
CLAUDE (G.). — Avantages de la synthèse de l'NH^3 aux pressions élevées 344
— Emploi industriel de pressions élevées 113
— Synthèse industrielle de l'NH^3. . . 113
CLAUSMANN (P.). — [Voir GAUTIER (A.) et —]. 217
CLOGNE (R.). — *Contribution à l'étude du dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine* 417
CLUZET, CHEVALIER et KOFMAN. — Action du Ra sur les hématies. . . . 508
COFMAN-NICORESTI (J.). — Falsification de l'huile d'olive 411
— Standardisations physiologiques . 413
COHEN-STUART (C.-P.). — Le nom spécifique de la plante à thé 414
COLLIN (EUGÈNE) 17
— *Notice biographique par* E. PERROT. 98
COLIN (H.) et CHAUDIN (A.). — La loi d'action de la sucrase. 283
COMPIN (L.). — *Recherche et séparation du cobalt dans le nickel par le xanthate de potassium*. 129
CONANT (J.). — Préparation du sel de sodium de l'acide p. hydroxyphénylarsinique 219
CONSTANTINESCU (C. D.) et JONESCU (A.). — Intoxication aiguë par le sous-nitrate de Bi 410
CORDONNIER (E.). — *Construction d'un digesteur à épuisement* 421
— *Note sur les régulateurs de température à mercure* 81

Pages.

CORDONNIER (E.). — *Sur l'emploi du ferrocyanure de K dans le dosage des sucres par la liqueur cupro-potassique* 137
CORFIELD (C.-E.) et CAIRD (E.). — Huile grasse des semences de *Momordica*. 411
COTTE (J.). — Teneur en cantharidine de certains *Mylabris* 507
COULLON (H.). — Toast du centenaire de l'Internat 113

D

DAKIN. — Les chloramines de —. . . 269
DALIMIER (R.). — L'iodure de diméthyl-diphénylarsinate de Hg et de Va dans le traitement de la syphilis 559
DAMAS (E.). — *Du dosage de la morphine en présence de saccharose*. . 353
DAMIENS (A.). — *Sur le brome existant normalement dans les tissus animaux* 609
DANIEL (F.). — [Voir LENOBLE (E.) et —]. 414
DANIEL (G.). — L'iode en thérapeutique tropicale 126
DANTONY. — [Voir VERMOREL et —] . . 217
DANZEL (L.). — Notes d'excursions en pays basque et béarnais. 151
DASSONVILLE. — [Voir BERTRAND (G.), BROCQ-ROUSSEAU et —]. . . . 221, 222
DEBAINS (E.). — [Voir NICOLLE (M.) et —]. 350
DÉBOURDEAUX (L.). — *Sur le dosage des acides arsénique et phosphorique en présence de grandes quantités de sels* 225, 300, 363, 424
— *Sur le réactif strychno-molybdique de* DENIGÈS 70
DEBRÉ (R.) et LETULLE (R.). — Diagnostic rapide du B. diphtérique . 122
DECORPS (G.). — [Voir CHARPY (G.) et —]. 282
DEKEUWER. — [Voir NETTER (A.), BLOCH (S.) et —]. 309
DELABY (R.). — *Les méthodes de* FOLIN *et* WU *pour le dosage des éléments azotés et du sucre dans le sang* . . 372
— *Les méthodes de* FOLIN *et* WU *pour le dosage de l'Az non protéique, de l'urée, de la créatine, de la créatinine, de l'acide urique et du sucre dans le sang* 158
DELÉPINE (M.). — Sur la vente des stupéfiants. 193
DELL'ACQUA. — Huile de pépins de raisin. 62
DELMAS (P.). — Analgésie rachidienne. 462
DELSART (P.). — *Sur le soluté de peptonate de mercure*. 525
DELUARD (H.). — Economisons les cobayes. 256
DEMOUSSY (E.). — [Voir MAQUENNE (L.) et —]. 217
DENIGÈS (G.). — Caractérisation de l'ion cinnamique par catalyse oxyferrique. 216
— Identification du Pb par voie microchimique 59

©BIU Santé

Pages.

DENIGÈS (G.). — L'acide iodique réactif des combinaisons du Ca, Sr et Ba. 503
— L'acide iodique réactif de l'NH^3. . 605
— Réactions microchimiques du radium 606
DE PRADE et LOIRET. — Physiopathologie et cytologie des salives des oreillons 351
DÉSESQUELLE (E.). — Sur la vente des stupéfiants **39**
DESGREZ (A.). — *Nécrologie* A. GAUTIER. 589
DESMAREST et AMIOT. — Anesthésie au N^2O. 64
DE THOUARS (G.). — Eau de laurier-cerise de différentes variétés de *Prunus Laurocerasus* 63
DHÉRÉ (C.) et SCHNEIDER (A.). — Combinaison de l'hémocyanine d'escargot avec NO. 345
— Etude de l'action du gaz sur les pigments respiratoires. 345
— Dissociation des oxyhémocyanines. 345
DIÉNERT (F.) et GUILBERT (A.). — Eau de levure autolysée pour culture du *B. coli* 121
— et VANDENBULKE (F.). — Action de l'hyposulfite sur les hypochlorites. 605
— Action de l'hyposulfite de Na sur les hypochlorites 215
DONARD (E.) [FOURNEAU (E.) et —]. — *Sur le monochlorure d'iode*. . . . 561
DOPTER et RIEUX. — Javellisation des eaux de boisson. 121
— Stase veineuse dans la gelure des pieds 415
DOUMER (E.). — Traitement des ostéites tuberculeuses. 463
DRESCH. — Le talc, succédané du Bi dans les affections gastro-intestinales **204**
DREYFUS (L.). — Intoxication rectale par les acides. 504
DROUIN (H.). — [Voir GRENET (H.) et —]. 510
DRUESNE (R.). — [Voir ETIENNE (J.-G.) et —]. 511
DUBOIS (C.). — [Voir BATTEZ (C.) et —]. 604
DUCHESNE. — Liquide de — **41**
DUFRAISSE (C.). — [Voir MOUREU (C.) et —] 280, 281
DUHAMEL (B.-G.). — Fixation au niveau du foie des métaux et métalloïdes . 117
— et THIEULIN (R.). — Toxicité de l'or colloïdal 503
DUJARDIN (M.). — Contrôle des ébullioscopes 604
DUPUY (L.). — Dosage extra-rapide de l'albumine urinaire 210
DURAND (G.) et DEJUST. — L'oxyde de Zn dans le traitement des diarrhées et des colites 286
DURAND (R.). — *Bactéries et papiers-monnaie* 357

E

EBREN (M.-A.-D.). **43**
ECALLE. — [Voir BAR et —] 126
EHLERS-MILIAN. — Méthode d'— dans le traitement de la gale. **234**
EMILE-WEIL (P.). — Traitement des pleurésies séro-fibrineuses. 351
ESCHAÏCH (A.). — Recherche du sang dans l'urine, les selles et les liquides pathologiques 117
ETIENNE (J.-G.) et DRUESNE (R.). — Hyperfonctionnement rénal dans les états fébriles 511

F

FABRE (R.). — Considérations sur la réaction des liquides céphalo-rachidiens 504
FABRE, RAUQUE (A.) et SENEZ (C.). — Alcalinité des liquides céphalo-rachidiens 601
FELTZ (L.). — Nécrologie **64**
FERRIER. — Empreintes et signature des aveugles 64
FISCHER (E.). — Régénération du *Gentiana lutea* 411
FLAMENT (L.). — [Voir SARTORY (A.) et —] 463
FLEURY (P.). — Dosage de l'acide arsénique par la méthode iodométrique. 505
FOLIN et WU. — *Méthodes de* —. . . 372
FONTAN. — Méthode de —. 284
FONTÈS (G.). — Fabrication rapide d'un onguent mercuriel concentré . . . **134**
FONZES-DIACON. — Stabilité des extraits de Javel. 120
FOSSE (R.). — Analyse de l'acide cyanique. 606
— Formation de l'acide cyanique par oxydation des substances organiques 346
— Mécanisme de la formation artificielle de l'urée 117
— Oxydation simultanée du sang et du glucose 116
FOUASSIER (M.). — Décomposition de H^2O^2 par les micro-organismes . . 283
FOURNEAU (E.). — *Dérivés organiques de l'arsenic*. 529, 578
— et DONARD (E.). — *Sur le monochlorure d'iode*. 561, 629
FOVEAU DE COURMELLES. — *Hygiène et sécurité du radiologue. Radiopathie et radiothérapie*. 499
FRANÇOIS (M.). — Dosage de Hg par le Zn en limaille. 606
FRIEDRICHS (O.). — Quelques constituants de la racine de guimauve. . 218
FROUIN (A.) et LEBERT (Mlle S.). — Production d'hémolysines par injection de sulfates cériques 507
— et MOUSSALI (A.). — Action des sels de terres rares sur les B. dysentériques. 123
— Traitement des ulcères, métrites et chancres par les sels cériques . 511
FRUMUSAN. — La cure de rajeunissement **215**

©BIU Santé

Pages.
FUJIMORI (Y.). — [Voir LAUNOY (L.) et —] 127
FUNK (R.-S.). — [Voir TANNER (F.-W.) et —]. 285

G

GAILLARD (L.). — [Voir ACHARD (C.) et —] 462
GALHARDO (C.). — [Voir CHABANIER (H.) et —]. 603
GALIPPE (V.). — Les micro-organismes qui vivent dans le papier **46**
GARBAN (H.). — [Voir BRULÉ (M.) et —]. 509
GARCIA (E.). — [Voir ARREGUINE (V.) et —] 604
GARSAUX. — [Voir BROCA (A.) et —] . 414
GASPARRINI (A.). — Sur la coloration des bacilles tuberculeux. **135**
GAUDION (G.). — [Voir SABATIER (P.), MAILHE (A.) et —]. 213
GAULT (H.). — Prix JECKER **164**
GAUTIER (A.). — Sur l'arsenic normal des tissus vivants et les traces d'iode. 407
— Nécrologie 589
— et CLAUSMANN (P.). — Influence du fluor sur la végétation. 217
GAUVIN (R.). — *État actuel de la question de la perméabilité rénale* . . . 171
GÉRARD (P.). — [Voir CARNOT (P.) et —]. 283
— [Voir CARNOT (P.) — et MOISSONNIER (M^lle S.)] 347
GERHARDT. — Réaction de —. 604
GESSARD (C.). — Sur les bacilles pyocyanoïdes. 349
GIGON (A.). — [Voir RICHET (CH.) et —]. 116
GILLOT. — Nécrologie. **237**
GIRARD (L.). — [Voir MÉRY (H.) et —]. 462
GODON (F. DE). — [Voir MAILHE (A.) et —]. 407, 459
GOIFFON (R.). — Une réaction de la stercobiline permettant son dosage colorimétrique 506
— et NEPVEUX (F.). — Méthode microchimique de dosage du sucre dans les liquides de l'organisme. . 504
GORIS (A.). — Discours du Centenaire de l'Internat **107**
— et VISCHNIAC (CH.). — *Caractères et composition du primevérose* . . 13
— — *Constitution du primevérose, de la primevérine et de la primulavérine* 67
GOUBEAU. — Guérison de fistule anale par CCl^4 511
— [Voir JACQUEMET et —]. 558
GOUDAL (M.). **65**
GOUJON. — [Voir MARCHADIER et —] . 125
GRATIA (A.). — Action anticoagulante de l'hirudine 508
— Neutralisation réciproque de l'hirudine et de la thrombine. 509
GRAU (CH.-A.). — *Contribution à l'étude du gaïacolsulfonate de potassium (thiocol)* 17, 566
GREENISH (H.-G.). — Notice biographique par E. PERROT. 54

Pages.
GRENET (H.) et DROUIN (H.). — Traitement des infections tuberculeuses par les sulfates cériques 510
GRIFFON DU BELLAY et HOUDARD. — Propriétés chimiques de l'humus. . . 217
— — Propriétés de l'humus et leur utilisation contre les gaz asphyxiants. 415
GRIGAUT (A.), BRODIN (P.) et ROUZAUD. — Élévation du taux du glucose dans le sang total au cours des néphrites 409
— [Voir CHAUFFARD (A.), BRODIN (P.) et —]. 602
GRIGNARD (V.) et URBAIN (E.). — Préparation du phosgène 279
GRIMBERT (M^me LÉON) **17**
GRIMBERT (L.). — Procédé — pour le dosage des graisses dans les fèces. 346
— Discours du Centenaire de l'Internat **99**
GRUAT (E.) et RATHERY (F.). — Teneur du sang en Az uréique 604
GRYSEZ et PIERRET. — Recherche et numération du colibacille dans les eaux 507
GUELPA. — Importance des analyses d'urine dans le diabète **62**
GUERBET (J.-E.-G.). **43**
GUÉRIN (P.). — Nomination **238**
GUIART (J.). — Cours d'histoire de la Médecine **262**
GUIGNARD (L.). **1 118**
GUILLAUME. **261**
GUILLAUMIN (C.-O.). — Graduation des uréomètres 505
— Mucine vraie dans certaines urines. 606
GUILLEMINOT (H.). — Radiothérapie . 64
— Médecine radiothérapique 462
GUILLERT (A.). — [Voir DIÉNERT (F.) et —] 121
GUYOT (G.) et SIMON (L.-G.). — Action du sulfate diméthylique sur les sulfates alcalins 282
GUYOT (J.) et SIMON (L.-G.). — Action de SO^4H^2 sur l'alcool méthylique . 343
— — Action de SO^3 et de l'oléum sur l'alcool méthylique 343
— Action des hydrates et oxydes métalliques et des carbonates alcalino-terreux sur le sulfate diméthylique. 214
— — Action de la chaleur sur les méthylsulfates 214
— — Action du sulfate diméthylique et des méthylsulfates sur les chlorures et bromures alcalins secs. . . . 214
GUYOT (R.). — Champignons phosphorescents 283
— [Voir BOYÉ (G.) et —] 123

H

HAGUE (JUAN L.). — Préparation de l'eau oxygénée 219
HARTENBERG (P.). — *Les hautes doses de strychnine en thérapeutique* . . 293
HARVIER (P.). — [Voir LEVADITI (C.) et —]. 557

©BIU Santé

Pages.

HAYEM (G.). — Succédané du sous-nitrate de Bi 511
HAYCRAFT-DENIGÈS. — Procédé — . . 59
HELD. — Méthode de —. 280
HÉRISSEY (H.). — Conservation du ferment oxydant des champignons. 117
— Prix JECKER 164
HERVOUET (D.). — Observations d'un praticien sur les gouttes et compte-gouttes. 248
HILDT (E.). — Dosage du lactose . . 604
HOLLANDE. 43
HOLLANDE (A.-C.). — Formation de mélanine au cours de la phagocytose chez les insectes 603
HOLLANDE (Ch.). — Absence d'alexine dans le sang des insectes. 115
— Action du venin des Hyménoptères prédateurs 409
— Albuminoïdes précipitées par le sulfate d'NH^4 116
— Classification des albuminoïdes de l'urine. 116
HONNORAT (A.). — Discours du Centenaire de l'Internat 104
HOUDARD. — [Voir GRIFFON DU BELLAY et —]. 217, 415
HUBERT (G.). — A propos de la taxe sur le chiffre d'affaires 231
HUDELO et RABUT. — Traitement des bubons chancreleux. 284
HUERRE (R.). — Essence de *Juniperus Oxycedrus* 505
— L'acide ipécacuanhique dans l'ipéca. 539
— Réactions de l'I sur les corps non saturés 120
HUFNAGEL. — [Voir LETULLE (M.) et —]. 415

J

JACOBSON (J.). — Action de l'alcool benzylique sur les albuminoïdes et les diastases 508
JACQUEMET et GOUBEAU. — Usages du CCl^4 538
JANSELME (E.), SCHULMANN (E.) et POMARET (M.). — Urines au cours de la chylurie filarienne 557
JECKER. — Prix 164
JOB (P.) et URBAIN (G.). — Détection des ions sulfuriques dissimulés dans les complexes 459
JONESCU (A.). — [Voir CONSTANTINESCU (C. D.) et —] 410
JUPILLE (Mlle O.) et LEGROUX (R.). — Examen des liquides céphalo-rachidiens 600
JUSTIN-MUELLER (Éd.). — Les hypochlorites alcalins 114

K

KOBER (P.). — Préparation de l'arsénophénamine 218
KOHN-ABREST (E.). — Appareil pour l'analyse rapide de l'air confiné et des atmosphères insalubres 221

Pages.

KOFMAN. — [Voir CLUZET, CHEVALIER et —]. 508
KOLTHOFF (J. M.). — Dosage de SO^3 et de ses sels 118
KUMAGAWA-SUTO. — Procédé — pour le dosage des graisses dans les fèces. 346

L

LABAT (A.). — Différenciation de la vanilline et de l'héliotropine . . . 216
LAMBERT (M.). — [Voir BALTHAZARD et —]. 508
LAMBLING (E.) et VALLÉE (C.). — Composition des fèces 345
— Dosage des graisses dans les fèces. 346
LANCEREAUX (E.). — Coloration des cils microbiens 347
LANGLOIS (G.). — Nouvelle synthèse de la benzylidène-acétone. 213
LASSAUSSE (E.). — Dosage de l'I. dans l'iodure cuivreux 119
— Dosage de petites quantités d'iodures alcalins en présence de bromures et de nitrites. 119
LAUDAT. — Le dosage de l'urée dans le sang. 603
— [Voir LEMIERRE (A.), BRULÉ (M.), WEIL (A.) et —]. 60
LAUNOY (L.) et FUJIMORI (Y.). — Sur quelques anesthésiques locaux . . 127
— et LÉVY-BRUHL (M.). — Action comparée du benzène et du cyclohexane sur les organes hématopoïétiques 508
LAURENT (J.-B.) 43
LAVIALLE (P.) 43
— *Matières fécales et infections intestinales*. 65
LEBEBT (Mlle S.). — [Voir FROUIN (A.) et —]. 507
LECLERC (H.). — Action antispasmodique de la ballote fœtide. 285
— *La verveine* 104
— *La passiflore*. 548
LECLÈRE (A.). — Incompatibilité entre les sels de strychnine et les glycéro-phosphates ou cacodylates alcalins 134
LECOQ (R.). — *Aliments et alimentation* 435
— *Avitaminoses, vitamines et bactéries*. 255
— *Conséquences de l'analyse biologique des aliments* 82
— *Importance des sels minéraux* . . 321
— *Valeur qualitative des protéines* . 139
LEDENT (R.). — Le poids et la taille. 223
LÉGER (E.). — Etude de la cinchonidine 282
— la δ-cinchonine et ses isomères . 282
— Solution injectable de benzoate de Hg. 220
LEGROUX (R.). — [Voir JUPILLE (Mlle O.) et —]. 600

©BIU Santé

Pages.

LEMATTE (L.). — Facteurs acides de l'urine 559
LEMAY (P.). — Modification de la réaction de VAN DEEN 605
LEMIERRE (A.), BRULÉ (M.), WEIL (A.) et LAUDAT. — Troubles de l'absorption intestinale des graisses. . . . 60
LEMOIGNE. — Fermentation butylène-glycolique des hydrates de carbone. 509
LEMOIGNE (M.). — Réactions spécifiques du 2-3-butylèneglycol et de l'acétylméthylcarbinol 244
— [Voir MAZÉ (P.), VILA et —] . . . 217
LE NAOUR. — *Les ferments leucocytaires et le diagnostic des pyuries.* 474
LENDNER (A.). — Falsifications du poivre 412
LENOBLE (E.) et DANIEL (F.). — L'alcool dans le liquide céphalo-rachidien . 414
LE NOIR (P.). — Cures de diète lactée et diabète. 351
LENORMAND (C.). — Fêtes à Rennes en l'honneur de ZACHARIE ROUSSIN . . 88
LEPAPE (A.). — [Voir MOUREU (C.) et —]. 281
LEROUX (H.). — Point de fusion du phénol pur 118
LESCŒUR (L.). — Dosage rapide du carbone. 505
LETULLE (M.) et HUFNAGEL. — L'actinomycose du cœur 415
— Rapport sur l'hématologie expérimentale 463
LEVADITI (C.) et HARVIER (P.). — Le virus de l'encéphalite léthargique . 557
LEVAILLANT (R.) et SIMON (L.-G.). — Action de la chlorhydrine sulfurique sur le sulfate acide de méthyle. 343
— Action de l'alcool méthylique sur le chlorure de sulfuryle et le chlorosulfonate de méthyle 343
LEVEN (G.). — Traitement des oxyures par les lavements d'eau sulfureuse. 287
LÉVÊQUE (A.). — *Les levures chimiques* 452
LÉVY-BRUHL (M.). — [Voir LAUNOY (L.) et —]. 508
LÉVY-VALENSI. — [Voir ROGER (H.) et —]. 408
LIGNIÈRES (J.). — Culture des anaérobies 348, 462
— Prophylaxie de la tuberculose . . 462
— Recherche des qualités normales du lait par culture de microbes appropriés 348
LINOSSIER (G.). — Les vitamines et les champignons 509
LOEPER (M.). — Dyspepsies chroniques des gazés. 463
LOIRET, — [Voir DE PRADE et —]. . . 351
LO MONACO. — Formule — 286
LOUBIÈRE (A.). — Flore fongique du fromage de Brie 349
LUMIÈRE (A.). — Accidents polynévritiques et cérébelleux. 463
LUCE (E.). — [Voir VALEUR (A.) et —]. 282

Pages.

M

MAILHE (A.) et GODON (F. DE). — Préparation catalytique des éthers-oxydes 407
— — Préparation des acides aliphatiques 459
— Nouvelle méthode de formation des nitriles. 459
— Nouvelle préparation d'amines. . 461
— [Voir SABATIER (P.), — et GAUDION (G.)] 213
MALLMANN (DE). — Systèmes chloreac. hypochloreux 283
MALMANCHE (A.-L.). — XII[e] Congrès national de la mutualité française. **183**
— De la nécessité de se syndiquer, . **129**
— Frais médicaux et pharmaceutiques aux réformés et mutilés de guerre **31**
— La vie syndicale. . **7**, **31**, **54**, **83**, **129**, **149**, **183**, **225**
— Mutualité et tarifs **54**
— Pharmaciens et spécialistes . . . **7**
— Service pharmaceutique de nuit ou du dimanche **225**
— Sur le sirop iodotannique **40**
— Tarif des accidents du travail . . **149**
MALMEJAC (F.). — Méthode des chlorures dans l'analyse des eaux. . . 607
MANTÉ (A.). — La vaccination antifuronculeuse. Stock-vaccins ou autovaccins?.. 287
MANUEL MAESTRO IBANEZ. — Eaux oxygénées commerciales. 220
MAQUENNE (L.) et DEMOUSSY (E.). — Sur la richesse en Cu des terres cultivées. 217
MARCHADIER et GOUJON. — Toxicité des coques de cacao 125
MARÉCHAL (A.). — Traitement méthodique de la tuberculose. **136**
MARÉCHAL (H.). — Sur les hautes doses de cacodylate en thérapeutique. . **203**
MARIE (A.). — *Sur l'emploi de l'éther acétique comme réactif précipitant des protéides.* 135
MARION (F.). — Analyse des farines. 605
MARTIN (L.). — Sérothérapie antidiphtérique. 462
MARTIN-SANS (E.). — [Voir BARDIER (E.) et —]. 557
— et STILLMUNKÉS. — Réactions globulaires du sang à la suite d'injection d'extrait de gui 603
MARTINON (A.). — De la participation aux bénéfices entre les pharmaciens et leurs préparateurs. **79**
MASSART (E. de) et TOCKMANN (L.). . . — Glycosurie dans la méningite cérébro-spinale. 64
MASSY. — Les laits concentrés et l'alimentation des malades et blessés en campagne. 64
MATTEI (C.). — Elimination urinaire de l'émétine 508

©BIU Santé

Pages.

MATRUCHOT (L.) et SÉE (P.). — Action de la chloropicrine sur les moisissures. 507
MAUBAN (H.). — Mesure de la lipase et de l'amylase. 507
MAUGUIN (C.) et SIMON (L.-J.). — Action de SO^4H^2 sur CCl^4. 279
— Préparation du chlorure de cyanogène par la méthode de HELD. . 280
MAURIN (E.). — La richesse en manganèse de certains médicaments ferrugineux. 350
MAYER (A.) et SCHAEFFER (G.). — La notion d'acides aminés indispensables. 114
MAZÉ (P.), VILA et LEMOIGNE (M.). — Action de la cyanamide et de la dicyanodiamide sur le développement du maïs. 217
MAZUIR (A.). — Réaction des sels d'étain. 607
MEILLÈRE (G.). — Dosage du beurre dans le lait par la méthode ADAM. 118
— Electrodes en verre platiné. . . . 606
MERCIER (R.). Froidures des pieds. . 414
MERKLEN (P.). — *L'encéphalite léthargique*. 399
MÉRY (H.) et GIRARD (L.).—Méningite cérébro-spinale et bactériothérapie. 462
MESUREUR (G.). — Discours du Centenaire de l'Internat. **109**
MEUNIER (L.). — *Diagnostic topographique d'une ulcération du tube digestif*. 296
— *Recherche clinique du sang dans le contenu gastrique* 576
MEYER. — Réactif de —. 602
MIGNONAC (G.). — Sur les cétimines. 460
— Synthèse des cétimines. 280
— [Voir MOUREU (C.) et —]. 407
MOISSONNIER (Mlle S.). — [Voir CARNOT (P.), GÉRARD (P.) et —]. 347
MOLLIARD (M.). — Signification physiologique de l'ac. oxalique. . . . 115
— Tubérisation aseptique de la carotte et du dahlia. 507
MONFORTE (R.). — Modification à la teinture de BESTUSCHEFF. 63
MONTYON. — Prix — **164**
MORDEFROY-DANVAL (G.-E.). **93**
MOREAU (L.). — [Voir SAUVAGEAU (C.) et —]. 216
MOTTET (G.). — *Conseils pratiques pour améliorer la culture de la pomme de terre*. 638
MOUREU (C.). — *La chimie française et les problèmes de la guerre*. . . 513
— et BONGRAND (J.-C.). — Nouvelles recherches sur le sous-azoture de carbone. 407
— et DUFRAISSE (C.). — Stabilisation de l'acroléine. 280
— — et ROBIN (P.). — Recherche de composés stabilisants contre la formation du disacryle. 281
— — — et POUGNET (J.). — Action stabilisante des corps à fonction phénolique. 281

Pages.

— et LEPAPE (A.). — Préparation de l'acroléine 281
— et MIGNONAC (G.). — Déshydrogénation des alcools 407
MOURLOT (A.). — Nécrologie. **65**
MOUSSALI (A.). —[Voir FROUIN (A.) et—]. 123
MOUSSU. — Tuberculose bovine . . . 462

N

NAJIB FARAH. — Spirochétose bronchique. Injections intramusculaires d'iode. 284
NEPVEUX (F.). — [Voir GOIFFON (R.) et —]. 504
NETTER (A.), BLOCH (S.) et DEKEUWER. — Teneur élevée en sucre du liquide céphalo-rachidien au cours de l'encéphalite. 509
NICOLLE (M.) et DEBAINS (E.). — Races de pneumocoques. 350
NOBEL. — Prix —. **6**
NORMET. — Hématologie expérimentale. 463
NOUBY (P.). — *La chimie du lait dans* ARISTOTE 642

O

OREKHOFF (A.). — [Voir TIFFENEAU (M.) et —]. 407
OSHIKA (H.). — Saponine dans la racine de *Platycodon grandiflorum*. 411
OUDIN (M.). — Discours du Centenaire de l'Internat. **111**

P

PASSOT (R.). — Correction des rides du visage. 415
PASTEUR VALLERY-RADOT. — [Voir WIDAL (F.) et —]. 415
PELLETIER. — *Découverte de la quinine*. 592
PEREZ DE ALBANIZ (L.). — Ovules au tanin. 219
PERRIER (J.). — [Voir BOUGAULT (J.) et —]. 461
PERROT (ÉM.). — *La gomme Verek, dite arabique ou du Sénégal*. . . 465
— Mission au Kordofan **17, 241**
— *Notice biographique de* EUGÈNE COLLIN. 98
— *Notice biographique sur* H. G. GREENISH. 54
— Quelques réflexions sur la production des plantes médicinales . . . **180**
— *1920. Strasbourg*. 7
PEYRE (J.-L.). — Administration intraveineuse du cacodylate de Na. 283
PHISALIX (Mme). — [Voir ACHALME (P.). et —]. 347
PHOCAS (A.-G.) — Influence du Ca sur la glycosurie. 510
PICON (M.). — Préparation de carbures acétyléniques. 279
PIERAERTS (J.). — *Une Acanthacée oléagineuse du Congo belge*. . . . 517
PIERRET. — Voir GRYSEZ et —. . . . 507

©BIU Santé

Pages.

Polonowski. — Dosage colorimétrique de l'acide lactique dans l'urine. 601
Pomaret (M.). — [Voir Janselme (E.), Schulmann (F.) et —] 557
Porcher (C.). — Lactase dans l'intestin pendant la vie fœtale. . . . 557
Posternak (S.). — Composition du phospho-molybdate d'NH$_4$ 460
— L'éther hexaphosphorique de l'inosite et son identité avec le principe phospho-organique de réserve des plantes vertes. 114
Pottiez (Ch.). — Larves de diptère dans les selles 123
Pougnet (J.). — Voir Moureu (C.) et —]. 281
Power (F.-B.) et Chesnut (V.-R.). — *Ilex vomitoria*, source de caféine. 218
Pozerski (E.). — Action de la papaïne sur le *Bacterium coli* 603
— Pouvoirs liquéfiant et précipitant de la papaïne. 602
Pringault (E.). — Préparation de l'antigène pour la réaction de Bordet-Wassermann. 602
Pruche (A.). — Coefficient rénal d'excrétion hydro-chlorurée. . . . 510

Q

Quéry (L.). — A propos du polymorphisme microbien de la syphilis. . **159**
Quetelet. — Statistiques de — . . . 223

R

Rabut. — Voir Hudelo et —. 284
Radais (M.). — *Notice biographique sur* Jean-Louis-Emile Boudier . . . 389
Ramond (F.). — Pansement gastrique à la gélose-gélatine. 285
Ranque (A.). — Voir Fabre, — et Senez (C.). 601
Raquet (D.). — Voir Caron (H.) et —. 120
Rathery (F.). — [Voir Gruat (E.) et —]. 604
Ravaut (P.) et Boyer (L.). — Dosage rapide de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien. 410
— Traitements internes en dermatologie. Emploi du cacodylate à hautes doses et de l'hypobromite. 349
Renard (L.). — Incident dû au cyanure de Hg en injection intraveineuse. 284
Renaut (J.). — Sur la diphtérinoréaction 558
Reutter de Rosemont (L.). — *Contribution à l'étude de la purification de la cocaïne* 359
Rénon (L.). — Action thérapeutique de l'injection et de l'ingestion des sels de radium et de mésothorium. 286
— Utilisation alimentaire et thérapeutique des graines de fenugrec. 287
Reynès (H.). — Emondage et embaumage des plaies. 463
Rhein (M.). — Culture des anaérobies. 122

Pages

Richard (F.). — Essai des comprimés 63
Richaud (A.). — Polymorphisme des cristaux de cholestérine. 557
Richet (Ch.) et Gigon (A.). — Action des condiments antiseptiques sur le pouvoir infectant des huîtres. . 116
Rieux. — [Voir Dopter et —] 121
Robin (A.). — L'azote dans le tissu du foie cancéreux. Nouvelle conception sur la genèse du cancer. . 350
— et Bournigault (A.). — Soufre dans le foie cancéreux 463
Robin (P.). — [Voir Bougault (J.) et —]. 280
— [Voir Moureu (C.) et —] 281
Rochaix (A.). — *L'alimentation d'origine animale* 42
— *Le lait*. 195
Rodet (A.) et Bonnamour (S.). — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. . 64
Rodillon. — Dosage des chlorures dans le sang **206**, 410
Rodillon (G.). — *Les cristaux d'oxalate calcique dans le liquide céphalo-rachidien*. 249
Roger (H.) et Lévy-Valensi. — Albumines du sang et des expectorations 408
Rolland (A.). — Réactions de l'acide thiosulfurique. 214
Rolland (M.). — Etude hydrologique d'un secteur. 120
Rondeau du Noyer. — Lut pour préparations microscopiques. 123
Ronfaut (J.). — [Saint-Rat (L. de —) et —]. — *Sur le dosage de petites quantités de sucres réducteurs dans les liquides de l'organisme* 289
Rosé (E.). — *Le nuoc-mam (eau de poisson salé), condiment national indochinois, source économique de matière azotée* 240, 313
Rosenthal (G.). — Injections intraveineuses de morphine-saccharose, cacodylate de Na-saccharose, etc. 286
Rosenthaler (L.). — Acide cyanhydrique. 124
Rossi (A.). — Réactions de H-COH avec quelques composés aromatiques. 216
Rothéa (F.). — *Toxicité des coques de cacao dans l'alimentation des chevaux et du bétail*. 355
Rouquier (A.) et Tricoire (R.). — Action de l'éther sur certains microbes. 348
Rouzaud. — [Voir Biscons et —]. . . 409
— [Voir Grigaut (A.), Brodin (P.) et —] 409
Roziès. — Traitement des engelures. **201**
Rumlinger. — Vaccination des herbivores contre la rage. 414

S

Sabatier (P.), Mailhe (A.) et Gaudion (G.). — Action des métaux divisés sur les vapeurs de pinène. . 213
— — Formation catalytique des chlorures forméniques 213

©BIU Santé

Pages.

SABATIER (P.), MAILHE (A.) et GAUDION (G.). — Réduction catalytique des éthers acétiques halogénés . . 213
SAINT-RAT (L. de —] et RONFAUT (J.). — *Sur le dosage de petites quantités de sucres réducteurs dans les liquides de l'organisme* 239
— [Voir VIOLLE (H.) et —]. 344
SALOMON (M.). — Albumino-réaction des crachats. 122
SARTORY (A.). 121
— *Aspergillus* du groupe *fumigatus*. 462
— Onychogryphoses et onychomycoses. 413
— Toxicité du *Tricholoma tigrinum*. 465
— et FLAMENT (L.). — Etude bactériologique des poudres d'œuf . . . 463
SAUVAGEAU (C.) et MOREAU (L.). — Alimentation du cheval par les algues marines. 216
SAYRE (L.-E.) et WATSON (G.-N.). — Alcaloïdes du *Gelsemium* 412
SCALTRITTI (A.). — Etude de la réaction de WASSERMANN. 60
SCHAEFFER (G.). — [Voir MAYER (A.) et —]. 114
SCHICK. — Réaction de — 558
SCHMIT-JENSEN (H.). — Contrôle de la pureté des préparations d'hydrates de carbone 602
SCHNEIDER (A.). — [Voir DHÉRÉ (C.) et —] 345
SCHULMANN (E.). — [Voir JANSELME (E.), — et POMARET (M.)]. 557
SÉE (P.). — [Voir MATRUCHOT (L.) et —]. 507
SENDERENS (J.-B.). — Hydrogénation catalytique du lactose. 344
SENEZ (C.). — [Voir FABRE, RANQUE (A.) et —]. 601
SEYOT (P.). — *L'espèce et la variation*. 26
SIEUR (C.) et MERCIER (R.). — Tétanos. 462
SIMON (C.). — Réaction de BORDET-WASSERMANN 463
SIMON (L.-J.). — [Voir BOULIN (C.) et —]. 342, 343, 459
— [Voir CHAVANNE (G.) et —] 214
— [Voir GUYOT (G.) et —]. 214, 282, 343
— [Voir LEVAILLANT (R.) et —] 343
— [Voir MAUGUIN (C.) et —] . . 279. 280
SLOBOZIANO. — Traitement de la gale par la solution alcoolique de naphtol β. **203**
SLOSSE (A.). — [Voir BAYET (A.) et —]. 503
SOUBIES (R.). — Fonds BONAPARTE. . **261**
STILLMUNKÉS. — [Voir MARTIN-SANS et —] 603
STRAUSS (P.). — Discours du Centenaire de l'Internat **105**
STYGER (Jos.). — Fruits d'Ombellifères 124
SWARTZ (E.). — [Voir YOUNG (H.), WHITE (E.) et —]. **133**

T

TANNER (F. W.) et FUNK (R. S). — Valeur de l'acide borique en tant que désinfectant 285

Pages.

TARBOURIECH (P. J.). — *Les chloramines de* DAKIN *et leurs formes pharmaceutiques* 269
— Nomination **142**
TARNGI (N.) et CIONI (G.). — Composition chimique de quelques produits imitant l'ambre. 62
— Cas spécial de la toxicologie du P. 60
TANRET (G.). — *Les alcaloïdes du grenadier* 486
— Sur la pelletiérine et la méthylpelletiérine. 460
— Sur la miellée du peuplier. . . . 114
THÉVENON et ROLAND. — Réaction de —. 602
THIEULIER (R.). — Dosage du glycogène 607
THIEULIN (R.). — [Voir DUHAMEL (B.-G.) et —]. 503
THOMARD (J.). — Etude des hémoglobines et des carboxyhémoglobines. 558
TIFFENEAU (M.) et OREKHOFF (A.). — Transposition phénylique dans la série tétrahydronaphtalénique. . . 407
TOCKMANN (L.) — [Voir MASSART (E. de —) et —]. 64
TORAUDE (L.-G.) — A la mémoire des médecins, pharmaciens arméniens victimes des atrocités turques . . **13**
— Cérémonies et manifestations en l'honneur des pharmaciens et médecins morts pour la patrie. . . . **36**
— De la participation aux bénéfices entre les pharmaciens et les préparateurs. **217**
— Fête du Centenaire de l'Internat en pharmacie. **73**
— Inauguration du buste de JOSEPH WILLOT. **89**
— La Confédération française du travail scientifique **25**
— Le Centenaire de l'Internat en pharmacie **97**
— Le Supplément au Codex de 1908. **49**
— Les nouveaux impôts **169**
— Les pharmaciens et la loi d'amnistie. **145**
— Modifications à apporter à la loi de 1916 sur les substances vénéneuses (vœux de l'Académie de Médecine). Un jugement de haute importance sur les droits médicaux. **121**
— Réflexions sur les temps présents. **75**
— Une mission au Kordofan **241**
TRICOIRE (R.). — [Voir ROUQUIER (A.) et —] 348
TRUCHE (C.). — Sérums antipneumococciques. 350
TSAKALOTOS (A. E.). — Les alcaloïdes de la belladone sont-ils volatils en présence d'alcool et de vapeur d'eau? 62
— Teneur en oxalates des feuilles et pétioles du *Rheum undulatum* . . 124
TSCHUMI (L.). — [Voir WILCZEK (E.) et —]. 412
TSCHIRCH (A.). — Résinol et résinotannol 124
TURRO (R.). — Vaccination contre le virus charbonneux 348

©BIU Santé

Pages.

U

URBAIN (E.). — [Voir GRIGNARD (V.) et —]. 279
URBAIN (G.). — [Voir JOB (P.) et —]. 459

V

VALEUR (A.) et LUCE (E.). — Action de l'eau oxygénée sur la spartéine et l'isospartéine. 282
VALLÉE (C.). — Empoisonnement par le fluorure de sodium. 607
— [Voir LAMBLING (E.) et —]. 345, 346
VAN DEEN. — Modification de la réaction de —. 605
VANDENBULKE. — [Voir DIENERT et —]. 605
VAN ITALLIE (L.) et VAN DER VEEN. — Réaction sur le véronal, le luminal et le proponal 120
VAYSSIÈRE (P.) — Destruction des Acridiens 222
VELARDI (G.). — Séparation des cyanures, cyanates et bromures . . . 216
VERGER (H.) et LAUDE (P.). — Valeur de la réaction de THÉVENON et ROLAND 602
VERMOREL et DANTONY. — Bouillies bordelaises ordinaires et caséinées. 217
VIGREUX (H.). — Appareil à doser l'NH³ 121
VILA. — [Voir MAZÉ (P.), — et LEMOIGNE (M.)] 217
VINCENT. — Proposition — sur l'exercice de la pharmacie 222
VIOLLE (H.) et SAINT-RAT (L. DE). — Les porteurs de tænias 344
VIOLLE (H.). — Peroxydases dans les laits 283
VIOLLE (P.-L.). — Élimination de l'acide hippurique à l'état normal et pathologique. 506
VISCHNIAC (CR.), [GORIS (A.) et —]. — *Caractères et composition du primevérose.* 13
— — *Constitution du primevérose, de la primevérine et de la primulavérine* 67
VIVIEN (A.). — Histoire d'une pharmacie mutualiste et d'un président de syndicat... désabusé 33

Pages.

W

WALLNER (R.). — *Essais de culture de l'*Hydrastis canadensis *en Esthonie et en Russie* 72
— *Enseignement de la pharmacie en Esthonie.* 478
WANDENBULCKE (E.). — [Voir DIÉNERT (F.) et —]. 215
WARDER. — Technique de — 601
WASSERMANN. — Etude de la réaction de —. 60
WATSON (G. N.). — [Voir SAYRE (L. E.) et —]. 412
WEIL (A.). — [Voir LEMIERRE (A.) BRULÉ (M.), — et LAUDAT] 60
WEIL (P.-E.). — Traitement sérique dans l'hémophilie. 462
WHITE (E.). — [Voir YOUNG (B.), — et SWARTZ (E.)] 133
WIDAL (F.) et PASTEUR VALLERY-RADOT. — Anaphylaxie à l'antipyrine. . . 415
WILCZEK (E.) et TSCHUMI (L.). — Sur le *Vicia Ervilia* 412
WIMSCHENDORFF (E.). — La racine d'*Atractylis gummifera* 126
— Les matières protéiques et la saponine des graines de fenugrec . . 125
WINTERSTEIN (E.). — La surinamine de l'écorce de *Geoffroya surinamensis* 125
WUNSCHENDORFF (H. E.). — L'huile de fenugrec 61
WURTZ (L.) et CAMUS (L.). — Le vaccin sec 351
WURTZ (R.). — La variole à Paris pendant la guerre. 350

Y

YOUNG (H.), WHITE (E.) et SWARTZ (E.). — Le mercurochrome 220, un nouvel antiseptique des voies urinaires. 133

Z

ZENGHELIS (C.). — Sur l'action des gaz extrêmement divisés 460
ZIMMERN (A.). — Radiosensibilité des glandes à sécrétion interne 350
ZOTIER (V.). — Teintures de tournesol sucrées utilisées en bactériologie. 124

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

Pages.

A

AGASSE-LAFONT (E.). — Les applications pratiques du laboratoire à la clinique 553
ASTRUC (A.). — [Voir JADIN (F.) et —]. 57

Pages.

B

BARTHE (L.). — Recueil des travaux du Conseil départemental d'hygiène de la Gironde. 406
BEAUVISAGE (L.). — Contribution à l'étude anatomique de la famille des Ternstrœmiacées 598

©BIU Santé

Pages.

BAUDRY (R.). — Méthodes de recherche microchimique pour certains constituants des huiles essentielles. 210
BORDIER (C.). — Guide pratique du préparateur en pharmacie. 44
BOUCHARDAT (G.) et RATHERY (F.). — Formulaire magistral 278
BRÉAUDAT. — Béribéri. 404

C

CLOGNE (R.). — Guide pratique d'analyses de chimie biologique 405
CROLAS (F.) et MOREAU (B.). — Précis de pharmacie chimique. 457

D

DENIGÈS (G.). — Précis de chimie analytique 503

F

FABRE (J.). — De l'épuration de l'eau en tonneau de bois pour les armées en campagne 599
FIESSINGER (N.). — Les diagnostics biologiques en clientèle. 599

G

GLEY (E.). — Quatre leçons sur les sécrétions internes 340
GUILLAUME (A.). — Le lait à Rouen et en Seine-Inférieure; l'approvisionnement en lait d'une grande ville pendant la guerre. 58
GUILLOT (C.). — Manuel JACOB pour la préparation de l'examen de validation de stage 647

J

JADIN (F.) et ASTRUC (A.). — Précis d'hydrologie, de géologie et de minéralogie 57
JULLIEN (L.). — Sur la cytologie et la bactériologie des blennorragies aiguës et chroniques 278

K

KHOURI (J.). — Essai d'urologie pathologique des pays chauds 405

L

LATHROP PACK (C.). — The war garden victorious 556
LEGENDRE (R.). — Alimentation et ravitaillement. 555

Pages.

M

MAC COLLUM (E. V.). — The newer knowledge of nutrition. 554
MAIGNON (F.). — Recherches sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes; son influence sur le pouvoir nutritif et la toxicité des protéines alimentaires 111
MALLAT (A.). — Les sels et les pastilles de Vichy 109
MICHEL (C.). — [Voir YVON (P.) et —]. 458
MONVOISIN (A.). — Le lait; physiologie, analyse, utilisation. 211
MOREAU (B.).—[Voir CROLAS (F.) et—]. 457
MOUREU (C.). — La chimie et la guerre. Science et avenir. 645

P

PICOT (A.). — Essais sur l'influence de quelques médicaments dits antiseptiques des poumons, dans les digestions pepsiques, pancréatique et biliaire 58

R

RATHERY (F.).—[Voir BOUCHARDAT (G.) et —]. 278
RODILLON (G.). — La teskra (*Echinops spinosus* L.). Etude pharmacognosique 647
RONCHÈSE (A.-D.). — La réaction de BORDET-WASSERMANN pour le séro-diagnostic de la syphilis 208
RUBINSTEIN (M.). — Traité pratique de sérologie et de séro-diagnostic. . . 646

S

SALMON (A.). — De l'industrie chimique pharmaceutique 112
SAUVAGEAU (C.). — Utilisation des algues marines. 277
SÉGARD (M.). — Consultaire, 100 consultations de tous les jours. , . . 209

V

VAN LAREN (A. J.). — Plantes médicinales et culture de plantes médicinales. 342

Y

YVON (P.) et MICHEL (C.). — Manuel d'analyse des urines et de séméiologie urinaire. 458

BIBLIOTHÈQUE DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE PARIS

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.

SIEGE 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**

SPECIALITE D'APPAREILS DE LABORATOIRES

Autoclaves — Stérilisateurs à air chaud — Stérilisateurs à eau bouillante — Étuves et bains-marie à températures constantes — Étuves à cultures microbiennes chauffées par le gaz, l'électricité et le pétrole — Régulateurs de température — Chambres-Étuves, etc. — Appareils à désinfection.

MAISON WIESNEGG

FONDÉE EN 1831

Fournisseur de l'École de Pharmacie, des Hôpitaux, de la Faculté des Sciences et des principaux Laboratoires Scientifiques et Industriels de France et de l'Étranger

EXPOSITIONS UNIVERSELLES :

Bruxelles 1897, **Grand Prix** — Paris 1900, **2 Grands Prix**
Saint-Louis 1904, **Grand Prix** — Bruxelles 1910, **2 Grands Prix**

INSTALLATION DE LABORATOIRES - PROJETS, DEVIS

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