Bibliothèque numérique
medic@

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

1922. - Paris : [s.n.], 1922.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1922x2901

©BIU Santé

P.31249

Tome XXIX. — 24e année. N° 1. Janvier 1922

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

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, LÉVÊQUE, LUTZ, MASCRÉ, MERKLEN, CH. MICHEL, ROCHAIX, SOMMELET, SOUÈGES, TASSILLY, TIFFENEAU, L.-G. TORAUDE, VADAM, VALEUR.

RÉDACTEUR EN CHEF : Prof. Ém. PERROT.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : M. René SOUÈGES

Chèques Postaux 237-73.

Chèques Postaux 237-73.

ABONNEMENTS :

PARIS ET DÉPARTEMENTS : 30 francs par an. — UNION POSTALE : 35 francs.

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES :

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

Le Numéro : 3 francs

©BIU Santé

BOIRE AUX REPAS
BOIRE MATIN ET SOIR
VALS
LA FAVORITE
Eau de régime sans égale
APÉRITIVE
DIGESTIVE

INDICATIONS

ARTHRITISME — GOUTTE
DIABETE — GRAVELLE — RHUMATISMES

VOIES URINAIRES

MALADIES DU FOIE ET DE L'ESTOMAC

ENTÉRITES ET GASTRO-ENTÉRITES

DIARRHÉES INFANTILES

Se trouve dans toutes les Pharmacies

FERRUGINEUSE

PALUDISME - DÉBILITÉ

EAU
MINÉRALE NATURELLE
DE
RENLAIGUE
RECONSTITUANTE
DIGESTIVE
LAXATIVE

DRAGÉES DE RENLAIGUE
AUX SELS NATURELS
EXTRAITS DES EAUX DE RENLAIGUE
Se trouve dans toutes les Pharmacies

ANÉMIES.CONVALESCENCES

FERRUGINEUSE

©BIU Santé

PHARMACIE CENTRALE DE FRANCE

Fondée par DORVAULT
en 1852

SOCIÉTÉ EN COMMANDITE
AU CAPITAL DE DIX MILLIONS

Charles BUCHET & Cie

Successeurs
de Menier, Dorvault et Cie
Em. Genevoix et Cie.

SIÈGE SOCIAL : 7, rue de Jouy, Paris.

BUREAUX et MAGASINS : 21, rue des Nonnains-d'Hyères.

USINE A SAINT-DENIS (SEINE)

Succursales à LYON et à BORDEAUX. — Agences à Lille, Marseille, Nancy, Nantes, Rouen, Toulon et Toulouse — Office à LONDRES.

Fabrique de PRODUITS CHIMIQUES PURS pour la Pharmacie

Bi-carbonate de soude, sels de bismuth, de fer, de magnésie, d'antimoine, de chaux, etc., chloral, acides purs, sels de mercure, iodures et bromures, lactates, phosphates, glycérophosphates, etc., etc.

ALCALOÏDES ET GLUCOSIDES

Aconitine, Cocaïne, Digitaline, Cicutine, Atropine, Brucine, Quassine, Strophantine, Strychnine, Vératrine, Spartéine, etc., etc.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET GALÉNIQUES

Extraits mous et secs obtenus dans le vide ; Extraits fluides selon la Pharmacopée américaine, Granules dosés, Dragées, Pilules, Capsules gélatineuses élastiques entièrement solubles, Onguents, Tissus emplastiques, Teintures et Alcoolatures, Ovules, Saccharolés, granulés, Médicaments galéniques du Codex.

POUDRES IMPALPABLES

FABRIQUE DE SULFATE ET DE SELS DE QUININE

PRODUITS ANESTHÉSIQUES
Chloroforme, Ether, Bromure d'éthyle.

Laboratoires spéciaux pour la préparation des
SÉRUMS ET AMPOULES STÉRILISÉES
pour Injections hypodermiques.

MÉDICAMENTS COMPRIMÉS

DROGUERIE MÉDICINALE et HERBORISTERIE de 1er choix

Importation de Drogues exotiques et Produits rares. Huiles de foie de morue médicinales pures.

POUDRES IMPALPABLES

CONFISERIE PHARMACEUTIQUE
PRODUITS CONDITIONNÉS
FABRIQUE DE CHOCOLAT
POUDRE DE CACAO
CRÊPE VELPEAU

PRODUITS ŒNOLOGIQUES
OBJETS DE PANSEMENTS
ASEPTIQUES ET ANTISEPTIQUES
STÉRILISÉS
BANDAGES ET ACCESSOIRES

PRODUITS ALIMENTAIRES AU GLUTEN POUR DIABÉTIQUES — PRODUITS HYGIÉNIQUES

Exposition Universelle : TROIS GRANDS PRIX, Paris 1900

©BIU Santé

Les Établissements POULENC Frères

92, Rue Vieille-du-Temple, PARIS

Fabrique de PRODUITS CHIMIQUES PURS

POUR LA PHARMACIE

SELS DE BISMUTH
SELS DE LITHINE
SELS DE CHAUX
BROME et dérivés
IODE et dérivés

EAU OXYGÉNÉE
GLYCÉROPHOSPHATES
CACODYLATES
MÉTHYLARSINATES
THÉOBROMINE et dérivés

ALCALOÏDES et GLUCOSIDES

ACIDE NUCLÉINIQUE et NUCLÉINATES, THIOSINAMINE, CHOLINE, CHOLESTÉRINE, etc.

Produits dont la fabrication a été étudiée dans nos laboratoires :

ALGOLANE — ANTODYNE — ATOXYL — QUIÉTOL
LÉCITHINE PURISS. 98/99 °/. — ARSENOBENZOL — STOVAÏNE

PRODUITS et APPAREILS de PRÉCISION pour laboratoires de recherches et d'analyses

(Section des appareils de laboratoire : 122, Boulevard Saint-Germain.)

R. LEQUEUX, INGÉNIEUR des Arts et Manufactures

MAISON WIESNEGG

FONDÉE EN 1831

64, Rue Gay-Lussac, 64 — PARIS (5e)

Adresse télégraphique : **WIESNEGG-PARIS** — *Téléphone :* **Gob. 06-25**

APPAREILS DE LABORATOIRE

Autoclaves — Stérilisateurs à air chaud — Stérilisateurs à eau bouillante et à vapeur — Etuves et Bains-Marie à températures constantes Etuves et Chambres à cultures. Régulateurs de température — Chauffage de ces Appareils par le gaz, l'électricité, le pétrole et l'alcool.

APPAREILS A GRAND DÉBIT POUR LA FABRICATION DES PRODUITS BIOLOGIQUES ET DES PANSEMENTS

STÉRILISATION — DESSICCATION — CONCENTRATION — CULTURES

ÉTUVES A DÉSINFECTION FIXES ET MOBILES

PROJETS ET DEVIS SUR DEMANDE

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

©BIU Santé

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1922. Tome XXIX

©BIU Santé

©BIU Santé

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

ANNÉE 1922

PARIS

TOME XXIX

PARIS

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

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

©BIU Santé

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.

BACH, Pharmacien des hôpitaux, préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.

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

BILLON, Pharm., anc. int. hôp. de Paris, place Denfert-Rochereau, Paris (14e).

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

BLOCH, Pharm.-principal des Troupes Coloniales, à Hanoï.

BOST, Pharm., Dr en médecine, 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), 11, rue Mademoiselle, Versailles.

COUROUX, Pharm. des hôp. de Paris.

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

DUBAR (Dr), Oto-rhino-laryngologiste, 47, rue Pierre-Charron, Paris.

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 la Faculté de Pharm. de 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.

GAUVIN (R.), Directeur du Labor. de Chimie de l'Hôpital d'Urologie, 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).

GUILLAUME, *Prof. supp.* à l'Ecole de Médecine et Pharm. de Rouen.

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

HUBAC (H.), Pharm., à l'Ile Saint-Denis (Seine).

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

JALADE, Pharmacien major de l'Armée, 6, boulevard des Invalides, Paris.

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, 40, rue des Poissonniers, Neuilly (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'École 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 Raugraff, Nancy.

PELLERIN, Pharm. principal à Alger.

PELTRISOT, Dr ès sc., anc. Chef de travaux à l'Ecole 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.

RŒDERER, Dr ès sc., Strasbourg.

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

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

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

VOGT, Dr U. (Phie) Paris, chef de laboratoire à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

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

WEITZ (R.), Pharm. des Dispensaires, prépar. à la Faculté de Pharmacie 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 EN CHEF : **Prof. Em. PERROT.**

©BIU Santé

24e Année. — 1922. Tome XXIX.

BULLETIN
DES
SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

SOMMAIRE

Pages.

Ém. Perrot. 1922. Les temps présents. 5

Mémoires originaux :

H. Coutière. Inhalations de poudres calciques et d'anhydride carbonique contre la tuberculose 9

Marcel Delépine et René Demars. Recherches sur les sels de cuivre des acides aminosulfoniques. . . 14

Léon Débourdeaux. Sur l'emploi du persulfate de soude en analyse. Analyse des composés phosphorés. 20

Galavielle et P. Cristol. Le *Scilla autumnalis* L. Etude chimique de ses principes actifs. 29

Pages.

Pharmacologie des matières grasses :

E. André. Les huiles, graisses et cires inscrites à la pharmacopée française (*suite*) 31

Revue de pharmacodynamie.

Ed. Desesquelle. Traitement de la syphilis par le bismuth 36

Variétés :

M. Javillier. La chimie biologique et la guerre. 45

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 51

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 55

1922

Les temps présents.

L'an dernier, à pareille date, sous le même titre, je disais : « **1919**, c'est la Victoire et la Confiance... nous avons la foi; **1920**, c'est toujours la Victoire, mais non la récompense... la confiance tombe, la désillusion commence ».

... Et voici qu'après **1921**, malgré nos luttes et nos efforts, la confiance n'est pas revenue, la désillusion s'est accentuée et la situation, tant au point de vue financier qu'au point de vue industriel et commercial, s'aggrave.

Passé le danger, l'union des Alliés, scellée seulement par la crainte de l'hégémonie allemande, s'évanouit; l'ère des appétits commence.

Le déséquilibre des forces productrices, l'apparition de jeunes peuples non encore formés à la vie politique internationale ont eu, comme

©BIU Santé

conséquence, la désharmonie universelle; les anciens rouages politiques sont faussés, la vieille société craque de toutes parts et des illuminés piétinent dans le sang et créent la famine en poursuivant brutalement un idéal qui n'est qu'une des formes de la plus cruelle autocratie ; ils ont ainsi ruiné un peuple ignorant qui n'a fait que changer de maîtres : de quoi sera fait demain, quelle sera la répercussion de cette Révolution russe sur la constitution des nations, on ne peut poser la question sans anxiété et nos lecteurs n'attendent pas de moi la solution de ces graves problèmes.

La France démocratique, saignée à blanc par sa résistance, est à juste titre inquiète; elle refuse avec dignité de reconnaître, dans les auteurs responsables du chaos russe, des chefs d'Etat, et elle attend avec angoisse la formation d'un gouvernement digne de ce nom pour tendre la main aux millions d'hommes enfin débarrassés du knout des tsars ou des fusillades des Trotsky et consorts.

Mais, hélas! notre génération si éprouvée trouve le temps bien long, quoique, malgré tant d'amertumes, notre pays fasse noble figure dans le concert actuel des puissances.

Une habile propagande de nos ennemis tend de plus en plus à nous isoler de nos alliés d'hier, devenus nos rivaux sur le marché international; quelques manifestations maladroites de protectionnisme ont également contribué à donner à nos ennemis, simplement peut-être à des envieux, des armes qu'ils ont retournées contre nous, et voici notre commerce arrêté partout : tel est le bilan de 1921.

Mais, comme toujours, plus la France est menacée, plus elle se redresse dans l'élan incomparable de sa race : il importe à nos dirigeants d'être à la hauteur des circonstances. Pourtant, il faut constater, hélas! que si l'organisation de notre propagande à l'étranger est le premier de ses devoirs, ce devoir ne paraît guère inquiéter le Parlement; témoin cette manifestation inexplicable qui entraîna la réduction des crédits destinés à cet usage.

Je vois bien exporter des maréchaux, des généraux illustres, du panache en un mot — et cela juste au moment où l'on nous accuse partout d'impérialisme — mais je cherche en vain les trains-expositions, les bateaux-bazars, ces véritables comptoirs ambulants, qui vont au loin porter les échantillons de nos produits manufacturés.

Qu'est donc devenue l'organisation bancaire qui devait permettre d'établir, avec des documents sûrs, un long crédit à nos acheteurs, seul moyen de lutter contre l'Allemagne hargneuse et haineuse, de mauvaise foi flagrante, mais puissamment outillée et prometteuse de longues échéances?

Quelles mesures prend-on pour assurer nos échanges avec l'Europe centrale, ou pénétrer cet Orient slave si plein d'un mystère jalousement entretenu par une presse ignorante, sinon criminelle?

©BIU Santé

Je ne vois pas davantage notre diplomatie créer par le livre et beaucoup d'autres moyens le lien moral qui précède l'action commerciale et industrielle.

Or si nos dirigeants ont, par leur impuissance, laissé croître cette atmosphère de suspicion qui aboutit à l'isolement de notre pays, il faut avouer que nos pratiques d'individualisme commercial ne sont pas non plus sans porter un réel préjudice au développement industriel du pays.

Le temps n'est sans doute plus éloigné où les plus récalcitrants de nos commerçants et de nos producteurs devront entrer nettement dans la voie des réalisations.

La plupart se rendent déjà compte de la nécessité de la coopération, mais sans rien tenter encore en faveur d'accords définitifs, soit pour l'achat des matières premières, soit pour la vente de produits manufacturés.

Mais en revanche, notamment en ce qui concerne les industries qui touchent à notre profession, on peut constater quels admirables trésors de volonté, d'énergie consciente, de méthode, de science même, sont déployés pour faire face aux difficultés de l'heure présente.

Frappées durement, nos firmes exportatrices n'ont rien abandonné de leurs espoirs et luttent avec courage, mais non sans péril : impôts de toute nature, main-d'œuvre difficile, exigeante, n'ayant pas compris qu'à une réduction du temps de travail devait correspondre un rendement optimum des heures exigibles, instabilité des changes, etc., tout concourt à rendre plus difficile leur tâche ingrate.

C'est l'honneur de notre pays mutilé, fort de son droit, de ne pas désespérer. La vérité éclatera, tôt ou tard, et justice nous sera rendue. Ce sera la récompense de sacrifices dont la masse populaire ne perçoit pas toujours la grandeur, mais qui seuls nous permettront de conserver dans le monde une place digne de notre passé.

La Presse scientifique doit à son tour tendre tous ses efforts pour apporter son concours à l'œuvre de reconstitution nationale. Dans sa sphère d'action, le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* n'y faillira pas.

Notre programme, notre évolution.

Fidèle à son programme primitif, le *B. S. P.* reste un organe scientifique et professionnel; la place qu'il occupe dans la presse mondiale, spécialisée dans les sciences pharmacologiques et chimiques, suffit à montrer que ses fondateurs ne s'étaient pas trompés.

Toutefois, devant la situation actuelle dont je viens d'esquisser à grands traits la peu réjouissante image, n'y a-t-il pas lieu de se demander s'il est possible de mieux faire encore?

©BIU Santé

Au point de vue professionnel, la Rédaction tient à toujours conserver dans les discussions une sérénité de bon aloi, tout en défendant les idées les plus hardies et en provoquant les controverses qu'elle ne craint pas de voir ardentes, pourvu que seul l'intérêt général soit en jeu.

Que nos confrères nous adressent leurs observations et leurs critiques, elles seront toujours bien accueillies, mais ne revenons pas sur les événements passés, c'est du temps perdu; la discussion des faits contemporains importe seule, mais elle n'aura d'utilité que si elle permet de dégager des conclusions en vue d'en tirer parti pour l'avenir.

Or, comme l'a dit en termes excellents M. LAFAY, président de la Société de Pharmacie de Paris : « Qu'on le veuille ou non, l'exercice de la profession pharmaceutique subit une évolution profonde, contre laquelle il est inutile de s'insurger ou de récriminer. » Nous n'avons jamais cessé de le répéter dans ce Journal; mais, si une évolution ne s'arrête point dans ses manifestations, il est permis de la diriger, de la canaliser même, pour le plus grand profit de tous!

Telle est ici notre manière de voir. Que n'a-t-elle pas été aussi celle de certains grands groupements professionnels, à qui l'individualisme a été funeste! Au *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, l'on continuera à lutter contre toute tendance rétrograde de conception étroite, pour provoquer au contraire les initiatives présentant quelque intérêt futur.

Du côté scientifique et technologique, nous n'avons qu'à maintenir notre réputation. Le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* doit tenir au courant de toutes les conquêtes scientifiques le pharmacien instruit, afin qu'il puisse conserver dans la Société le rôle actif que ses prédécesseurs n'ont cessé d'y jouer. La guerre a montré comment la solide instruction générale des élèves de nos Écoles et Facultés pouvait être mise à profit dans de multiples directions; aussi notre profession est-elle sortie, respectée et grandie, de la tourmente.

Pharmaciens détaillants, hommes de laboratoire, professeurs, doivent trouver dans chaque numéro quelque renseignement utile correspondant à leur spécialité; il en est ainsi d'une façon très générale, nous y veillerons plus que jamais.

Un pareil programme nécessite une armée de collaborateurs, et cette rmée existe. Consciente de son rôle désintéressé, sans cesse renouvelée par l'adjonction de jeunes activités, elle combat pour maintenir au *Bulletin* sa réputation mondiale.

Devant la hausse croissante des frais de l'imprimerie, l'avenir du Journal a paru un instant compromis, mais l'appel de son Rédacteur en chef fut entendu; de toutes parts lui sont venus des encouragements financiers; seul le nombre de nos abonnés reste encore inférieur à nos espoirs.

Pour répondre à la confiance témoignée, il est donc nécessaire

©BIU Santé

d'envisager de nouvelles améliorations, et il semble déjà que ce soit vers l'étranger que doivent s'orienter nos efforts.

La Pharmacie française, *seule dans le monde, issue d'un enseignement scientifique et technique indépendant*, a su, par l'originalité de ses conceptions, la qualité de ses produits, leur présentation impeccable, acquérir la première place sur les marchés étrangers. Il faut la maintenir et apporter de plus à nos industries de la chimie et de la droguerie, sur qui elle s'appuie pour la production de matières premières qu'elle transforme, tout l'appui de notre état-major scientifique.

Un organe comme le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* fait maintenant beaucoup pour la diffusion à l'extérieur; pourquoi dès lors, en accord complet avec les diverses branches de la pharmacie et des industries annexes, ne pourrait-on pas mettre sur pied une édition spéciale destinée à l'étranger?

C'est un rêve caressé depuis longtemps; il semble que bientôt rien ne s'opposera plus à sa réalisation.

Revienne en France la confiance dans nos destinées, reprenne le courant normal de nos exportations et les intéressés nous fourniront, avec les crédits nécessaires, les conseils indispensables.

La volonté, la méthode et la science de nos collaborateurs feront le reste pour le plus grand bien de tous. Et ce sera justice!

EM. PERROT.

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Inhalations de poudres calciques et d'anhydride carbonique contre la tuberculose [2].

C'est une notion très anciennement connue, et dont on trouve la trace de temps à autre dans la littérature médicale, que les chaufourniers jouissent, vis-à-vis de la tuberculose, d'une sorte d'immunité professionnelle. Je l'ai entendu énoncer dans mon enfance sous forme d'un axiome de médecine populaire, dans ma petite région de l'Allier, de sorte que j'ai lu plus tard [3] sans surprise, mais avec un vif intérêt,

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Communication faite à l'Académie de Médecine (séance du 20 décembre 1921).
3. Sur les indications d'un praticien éminent et plein d'idées neuves, mon regretté ami le Dr L. CHAMPION.

©BIU Santé

la communication de M. le professeur RÉNON et du Dr BORDENAVE. Les auteurs établissent, comme on sait, la relation très nette entre la décroissance de la tuberculose et l'installation des fours à chaux dans la région de Vermenton (Yonne), qui m'est également connue.

M. RÉNON dit que, depuis, nombre de cas semblables ont été signalés et je puis en ajouter au moins un : M. le Dr SIGOT, Directeur du sanatorium d'Enval et du dispensaire antituberculeux de la région, a été frappé du fait que la commune de Joze (Puy-de-Dôme), où des fours à chaux sont installés, ne lui envoyait pas de tuberculeux.

Enfin, dès 1888, deux médecins de Bohême, HALTER et GRAB, avaient observé dans deux petites localités voisines de Prague une relation du même ordre, si frappante qu'ils n'hésitent pas, l'un et l'autre, à parler de l'immunité des chaufourniers. Peut-être ont-ils, les premiers, employé cette forte expression.

En présence de ces faits, j'ai eu la curiosité de tenter la reconstitution d'une atmosphère semblable, et son application au traitement de la tuberculose, estimant que de tels exemples spontanés ont une valeur très grande et dont on ne saurait trop s'inspirer.

L'atmosphère des fours à chaux, variable avec les phases de la fabrication et qu'il serait vain, je crois, de vouloir analyser trop rigoureusement, peut être caractérisée par les points essentiels suivants, les seuls qui importent et que j'ai cherché à réaliser. Elle est :

1° Sèche et chaude malgré la vapeur d'eau du calcaire calciné qui s'échappe dans l'air ;

2° Presque toujours remplie d'un nuage de chaux vive qui se dépose partout, et qui peut être extrêmement dense ;

3° Très riche en anhydride carbonique, gaz lourd qui imprègne la masse chaude au moment de sa sortie du four ;

4° Elle contient accessoirement des poussières provenant du calcaire non transformé, et divers gaz provenant du combustible.

A défaut d'une chambre d'inhalation qui fournirait sans doute la solution idéale, je me suis servi, comme calcophore, d'une sorte d'inhalateur infiniment plus maniable. Il consiste en une capacité close de 1.500 centimètres cubes environ, dans laquelle l'air aspiré, chauffé par une résistance électrique, est saturé de poudre calcique par un dispositif approprié, sous forme d'un très fin nuage, en même temps que le gaz y est admis, avec un débit réglable, par un orifice percé en mince paroi. L'aspiration se fait par un embout buccal, l'expiration par le nez.

Dans des expériences déjà anciennes, faites sur moi-même et sur mon entourage, j'ai pu constater (résultat que l'on pouvait prévoir, mais qui n'en reste pas moins remarquable) que la poudre de chaux vive, pourtant caustique, réellement et profondément inhalée, était tolérée de façon parfaite, même par de jeunes enfants. Les premières inspirations provoquent parfois un peu de toux réflexe. Un simple lavage

©BIU Santé

suffit à faire disparaître, s'il y a lieu, la saveur âcre très spéciale de l'alcali.

J'ai alors tenté, avec le concours de quelques médecins, de faire expérimenter le traitement à des tuberculeux. Comme il arrive presque toujours en pareille occasion, les patients ont été choisis parmi les cas les plus franchement mauvais, puis suivis avec un scepticisme et une rigueur d'ailleurs parfaitement légitimes, et aujourd'hui dissipés.

L'innocuité du traitement est absolue. Certains malades ont pu faire jusqu'à 10 et 12 inhalations par jour de cinq minutes et plus chaque jour, sans trouble et sans fatigue, avec le bénéfice d'une excellente gymnastique spirométrique. Les résultats ont été constamment favorables, avec rapide atténuation ou disparition des signes extérieurs et des bacilles, reprise des forces et du poids.

Voici, au surplus, le résumé de trois observations typiques.

Obs. I. — Mme B..., quarante-neuf ans, mère, 5 frères et sœurs décédés tuberculeux. Malade elle-même depuis sept ans. Perte de poids de 15 kilogrammes. Toux incessante, appétit médiocre, vomissements. Abondants bacilles dans les crachats. Râles bulleux fins dans une zone étendue, surtout à droite. Forte matité, diminution du murmure vésiculaire.

Au cours du traitement suivi avec beaucoup de soin à partir du 15 mars, diminution très progressive de tous les symptômes. Les sueurs profuses et la toux disparaissent. La température descend de 39° et 39°5 à 37°5, puis à 37°. Il n'y a plus de bacilles dans les crachats, puis plus de crachats du tout.

Actuellement la malade a augmenté de 5 kilogrammes et repris ses occupations journalières. État général excellent. La radioscopie montre des zones d'opacification en partie calcifiées.

Obs. II. — M. D..., ouvrier mécanicien, quarante ans. Bacillaire depuis 1915, toux incessante, crachats muco-purulents striés de sang, bacilles très abondants. Température, 38°5 à 39°. Sueurs profuses, amaigrissement important. Râles bulleux très étendus en arrière, surtout à droite.

Au bout de quatre mois de traitement, suppression de la toux, disparition totale des bacilles, puis des crachats. Température 37°. Râles bulleux à peine perceptibles; forces revenues, travail repris après un an d'interruption complète.

Obs. III. — Mme F..., vingt-huit ans. Un accouchement avant terme en 1920. Amaigrissement énorme et rapide : 14 kilogrammes en huit mois de séjour à la campagne. Crachats muco-purulents striés de sang, bacilles abondants, toux incessante, sueurs nocturnes, appétit et sommeil très médiocres. Température, 38°5. L'examen radioscopique montre à droite une grosse adénocellulite hilaire, étendue le long du pédicule bronchique inférieur. Sommets opaques, légère submatité, râles bulleux fins à la base arrière, surtout à droite.

Après deux mois et demi de traitement, rares crachats, ni purulents ni striés, sans bacilles, disparition des râles bulleux, des sueurs, appétit et som-

©BIU Santé

meil revenus. Température, 37°1. Augmentation de poids de 1 kil. 700. La radioscopie montre des opacifications hilaires en partie calcifiées.

Ces résultats viennent d'être confirmés et étendus d'une façon aussi éclatante qu'imprévue. Un praticien et physiothérapeute distingué, le Dr Mary Mercier, de Paris, parti exactement du même point de vue, poursuivait depuis 1913 des recherches analogues à l'aide d'une méthode presque identique. Instruit par le plus grand hasard de ce parallélisme, M. le Dr Mercier, avec une courtoisie et un souci de la vérité dont je ne saurais trop le remercier, est venu me faire part de ses observations, au nombre d'une quarantaine, appuyées d'examens radioscopiques, ou de très belles radiographies qui en doublent la valeur. Je ne donnerai ici qu'un aperçu de ce très important travail, pour dire qu'il confirme absolument ce que j'ai vu.

Le Dr Mercier insiste, comme moi, sur le sentiment de bien-être et d'optimisme que procurent les inhalations de poudres calciques, sur la rapide disparition des sueurs, de la toux, puis des bacilles, puis des crachats. Il a constaté dans 40 p. 100 au moins des cas tous les caractères d'une véritable guérison, contrôlée au triple point de vue clinique, bactériologique et radiologique. Quant aux autres malades, leur amélioration était si manifeste, qu'ils ont cru pouvoir cesser le traitement, à tort sans aucun doute. Il n'y a, pour ainsi dire, aucune contre-indication.

L'explication de l'immunité professionnelle des chaufourniers n'est probablement pas simple. Loin d'être un appareil purement mécanique d'échanges gazeux, il est apparu depuis longtemps, et il apparaît de plus en plus, que le poumon est un organe à fonctions multiples, siège d'une activité glandulaire et de réactions leucocytaires intenses. L'énorme surface de son épithélium et de sa nappe sanguine, sa capacité d'absorption et sa tolérance bien connues permettent de penser que la voie pulmonaire peut être substituée avec avantage à la voie gastro-intestinale, comme moyen de fixation de la chaux, *a fortiori* chez les tuberculeux dont les fonctions digestives sont si souvent déficientes (1).

Mais cette fixation de la chaux s'accompagne, chez les chaufourniers, d'une pneumoconiose intense et, soit qu'elle agisse directement par une sorte de colmatage, soit qu'elle se montre indirectement opso-

1. La surface pulmonaire, voie d'absorption des liquides et des solides divisés, représente probablement tout un champ d'action utilisé de façon bien trop timide. Elle a surtout été considérée, par analogie avec sa principale fonction, au point de vue des gaz et des vapeurs, où ce pouvoir absorbant va de soi sans discussion (anesthésiques, gaz toxiques). La distance est pourtant bien faible, qui sépare les diverses « phases » d'un corps au point de vue de son état pharmacodynamique final et agissant. Citons en passant, d'après un témoin oculaire, l'emploi certainement peu connu des vapeurs de cinabre inhalées, que les indigènes du Sud-Algérien emploient comme traitement un peu rude, mais efficace, de la syphilis.

©BIU Santé

nisante vis-à-vis des phagocytes, cette accumulation de poussières paraît gêner le développement des bacilles, et faire évoluer les lésions vers la sclérose et l'enkystement.

Fort de son expérience de radiographe, M. le Dr Mercier attribue un rôle essentiel à cette « calcification directe » comme il l'appelle, dont il a suivi les phases avec beaucoup de soin. Il a vu dans un premier temps les poussières de chaux se fixer électivement sur les tuberculomes, leur faire d'abord comme un pansement local isolant, à l'abri duquel se poursuit l'action de défense organique. Dans une deuxième phase, la chaux envahit le centre du tubercule, la sclérose s'installe autour de ce noyau crétacé et l'emprisonne comme un corps étranger, en même temps que la zone inflammatoire périphérique, rassurée pourrait-on dire, désarme à son tour et s'éclaire.

Bien que l'on ait, à diverses reprises, usé ainsi de poudres très diverses, au point que le mot de « pulvithérapie » a été créé dès 1903 (1), il n'est certainement pas indifférent de faire inhaler telle poussière plutôt que telle autre, et, devant la difficulté d'expliquer les actions et réactions complexes qui en résultent, le plus sage me paraît de suivre, simplement et fidèlement, les indications de l'expérience naturelle. C'est dans le même ordre d'idées que j'ai cru devoir faire intervenir le gaz carbonique. En amenant, par son excès, une sorte de stase veineuse défavorable à la multiplication du bacille, il me paraît jouer aussi un rôle important dans le déterminisme des faits observés.

Je ne me dissimule nullement la qualité de l'ennemi à combattre et les innombrables tentatives déjà faites. Je n'oublie pas « le coefficient normal d'amélioration » de toute médication nouvelle, pas plus que les poussées successives et les rémissions fallacieuses d'une maladie aussi décevante. Mais je ne puis oublier non plus ni la haute valeur de la méthode de recalcification, admise depuis Ferrier par les plus éminents phtisiologues, ni la vaste expérience naturelle, ni les résultats si hautement confirmatifs qui viennent d'être cités.

C'est pourquoi j'ai la conviction que cette méthode si simple et si sûre de calcification directe et indirecte, imitation de la très vieille expérience réalisée par les chaufourniers, mérite de devenir fondamentale dans le traitement de la tuberculose, aussi bien préventif que curatif.

H. Coutière,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine.

1. Poudres médicamenteuses actives, sels insolubles de chaux, silice, verdet, etc. Le mot est du Dr Favreau (1903).

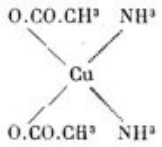
Les ouvriers qui travaillent à la perforatrice les grès houillers, les quartz aurifères, sont presque fatalement touchés. Les haveurs de houille le sont au contraire très peu.

©BIU Santé

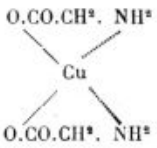
Recherches sur les sels de cuivre des acides aminosulfoniques.

On sait que les combinaisons minérales cuivriques donnent par addition d'ammoniaque en excès des solutions d'un beau bleu foncé désigné ordinairement sous le nom de bleu céleste.

Des sels solides peuvent être séparés de ces solutions ; d'une façon générale, on les représente par la formule R^2Cu, $n\,NH^3$. On connaît aussi des sels organiques de même structure, tels que l'acétate de cuivre biammoniacal $(C^2H^3O^2)^2Cu$, $2NH^3$, $2H^2O$. On admet aujourd'hui, d'après les théories de WERNER, que le cuivre de ces combinaisons représente l'atome central d'un complexe dans lequel les molécules d'ammoniaque sont reliées par des valences supplémentaires. Exemple :



Or, un cas fort intéressant est celui où une même molécule organique, comme l'acide aminoacétique ou glycocolle, possède à la fois la fonction acide et la fonction amine ; on peut ainsi écrire pour le glycocollate de cuivre une formule telle que :



tout à fait comparable à celle de l'acétate de cuivre diammoniacal. Le glycocollate de cuivre est bleu foncé aussi, ainsi que ses solutions. Il en est de même des sels de cuivre des acides α-aminés homologues, comme l'alanine ou acide α-amino-propionique $CH^3.CH(NH^2).CO^2H$, etc.

La présence simultanée de la fonction acide et de la fonction amine imprime donc incontestablement des caractères particuliers aux sels des α-amino-acides. Mais on ne saurait généraliser pour n'importe quel amino acide. Ainsi CALLEGARI [1] a montré que des deux acides amino-propioniques :

$$NH^2.CH^2.CH^2.CO^2H \quad \text{et} \quad NH^2.CH(CH^3).CO^2H,$$

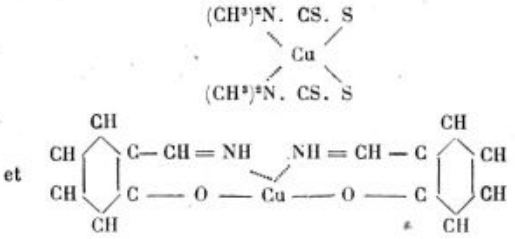
le premier, ou acide β-aminé, ne donne pas de sel de cuivre bleu foncé, tandis que le second, ou acide α-aminé, en donne.

1. A. CALLEGARI. *Gazz. chim. ital.*, 1906, **36** (II), p. 63.

©BIU Santé

Les sels de nickel donnent lieu à des observations tout à fait parallèles ; les sels ordinaires verts deviennent bleus avec l'ammoniaque et les sels d'α-amino-acides sont bleus également.

Les situations respectives des fonctions acides et amines jouent donc un rôle important dans la production de la couleur bleue, c'est-à-dire du complexe. Dans le cas particulier des sels de cuivre d'α-amino-acides, on voit que le cuivre fait partie d'une chaîne fermée à cinq maillons : Cu,O,CO,CH^a,NH^a. On rencontre souvent une telle chaîne dans des complexes, mais à son tour le nombre cinq n'a rien de nécessaire. M. Delépine a décrit des complexes de thiosulfocarbamates (1) ou de salicylimides (2) qui doivent être représentés par des schémas tels que les suivants :



dans lesquels le cuivre fait partie de chaînes fermées à quatre et six maillons. Donc, non seulement le nombre des éléments de la chaîne importe, mais encore leur nature.

On a fait souvent ressortir que SO équivalait à C, SO^2 à CO, $SO^3.OH$ à CO.OH dans une chaîne carbonée. Y aurait-il analogie entre les sels de cuivre à carboxyle CO^2H et à $SO^3.OH$ (ou SO^3H). Serait-ce avec les chaînes fermées ayant le même nombre de maillons qu'on aurait ces analogies ? Tel est le problème que nous nous sommes posé et qui, *a priori*, semblait résoluble, car on pouvait penser établir les comparaisons entre les sels des combinaisons suivantes :

Acides sulfamiques.	$RR'N.SO^2.OH$
Acides carboniques.	$RR'N.CO.OH$
Acides aminométhane-sulfoniques . .	$RR'N.CH^2.SO^2.OH$
Acides aminoéthanoïques.	$RR'NC.H^2.CO.OH$
et homologues α-substitués.	
Acides β-aminoéthane-sulfoniques . .	$RR'N.CH^2.CH^2.SO^2.OH$
Acides β-aminopropioniques	$RR'N.CH^2.CH^2.CO^2.OH$
et homologues β-substitués.	

Nous allons examiner successivement chacune de ces catégories (3).

1. M. Delépine. *Bull. Soc. chim.*, [4], 1908, **3**, p. 643.
2. M. Delépine. *Bull. Soc. chim.*, [3], 1899, **21**, p. 913.
3. On trouvera des détails plus complets dans la Thèse de Doctorat de l'Université de Paris (Pharmacie, 1920) présentée par M. Demars sous le même titre que cet

©BIU Santé

I. — Acides sulfamiques ou aminosulfoniques.

$RR'N.SO^3OH$

CALLEGARI (*loc. cit.*) a déjà étudié les sels de cuivre et de nickel de l'acide sulfamique proprement dit, soit

$(H^2N.SO^3)^2Ca,2H^2O$ et $(H^2N.SO^3)^2Ni,4H^2O$

Ces sels ressemblent absolument à des sels ordinaires comme le sulfate de cuivre ou celui de nickel ; il n'y a aucune accentuation de la teinte.

Nous avons vérifié qu'il en est de même avec l'acide diméthylaminosulfonique $(CH^3)^2N.SO^3H$. Son sel de nickel $[(CH^3)^2N.SO^3]^2Ni,5H^2O$ est en petits cristaux *vert-bleu*, très solubles dans l'eau, assez solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther, fondant à 128-129° (Trouvé °/₀ : Ni 18,90; calculé sur sel sec : Ni, 19,12). Son sel de cuivre, obtenu à l'état de sel acide $[(CH^3)^2N.SO^3]^2CuH,5H^2O$, est en cristaux *bleu pâle* excessivement solubles dans l'eau (Trouvé : eau °/₀, 16.45 ; calculé, 17,12. — Trouvé sur sel sec °/₀ : Cu, 14,75 ; calculé, 14,60).

Il n'y a aucun doute que les dérivés monosubstitués $RH.N.SO^3H$ ne se comporteraient de la même façon.

II. — Acides α-aminosulfoniques.

$RR'N.CH^2.SO^3.OH$

Ces acides devraient correspondre aux α-aminoacides dont les sels de cuivre ou de nickel ont incontestablement un caractère de complexes, que révèle leur couleur notablement plus foncée que celle des sels ordinaires. Le poids moléculaire du glycocollate de cuivre déterminé par la cryoscopie correspond à une molécule non dissociée, d'après CURTIUS et SCHULZ (1) ; il est même tentant, d'après cela, de conclure que la complexité a pour résultat de lier très intimement tous les atomes de la molécule. Mais cette conclusion a son revers, car les sels de cuivre du méthyl et de l'éthylglycocolle, soit :

$(CH^3NH.CH^2.CO.O)^2Cu + 1/2\ H^2O$

$(C^2H^5NH.CH^2.CO.O)^2Cu + 2H^2O$

n'ont que la moitié du poids moléculaire calculé.

article. — D'autre part, pour ce qui concerne la théorie de WERNER sur les valences supplémentaires, voir l'article de M. DELÉPINE, paru au *Bull. Sc. Pharm.* en 1907, **14**, p. 75-93, sous le titre : *Isomérie des composés inorganiques.*

1. TH. CURTIUS et H. SCHULZ. *D. chem. Ges.*, 1890, **23**, p. 3041.

©BIU Santé

Le premier terme de la série sulfonée eût été l'acide amino-méthane-sulfonique $NH^2CH^2SO^3H$. Ce corps n'avait pas encore été décrit. Nous pensions bien l'obtenir par action de l'ammoniaque sur l'acide chloro-méthane-sulfonique, suivant l'équation :

$$2NH^3 + Cl.CH^2SO^3H = NH^2.CH^2.SO^3H + Cl.NH^4$$

Cette opération n'a malheureusement pas réussi ; il faut chauffer jusque pendant 9 jours à 150° l'acide chlorométhane-sulfonique avec un excès d'ammoniaque en tube scellé pour en détacher le chlore, mais il se forme aussi très abondamment de l'acide sulfurique.

Les liquides ayant été évaporés au bain-marie pour chasser l'excès d'ammoniaque, l'acide sulfurique fut enlevé par une quantité calculée de baryte ; puis le chlorure d'ammonium fut éliminé par le carbonate d'argent : enfin l'argent dissous en petite quantité dans cette opération fut lui-même précipité par quelques bulles d'hydrogène sulfuré. La liqueur, à ce moment, ne précipitait plus ni par le nitrate d'argent, ni par le nitrate de baryum. Elle était légèrement acide, et par ébullition avec la potasse dégageait des vapeurs ammoniacales ; malheureusement la concentration, même dans le vide, eut pour résultat de la détruire en sulfates ammoniacaux ou aminés.

N'ayant pas atteint notre but dans cette direction, nous nous sommes adressés à l'amino-méthane disulfonate acide de potassium

$$NH^2.CH \begin{cases} SO^3K \\ SO^3H \end{cases}$$

facile à préparer suivant la méthode de von Pechmann et Mank (1). Ce sel réagit parfaitement sur l'hydrate de cuivre fraîchement précipité en suspension diluée. Le liquide filtré et concentré dans le vide au-dessus de l'acide sulfurique donne de petits cristaux bleus représentant le sel cherché, soit $[NH^2CH(SO^3K)SO^3]^2Cu$.

On se procure plus simplement ce sel en dissolvant l'amino-méthane-disulfonate acide de potassium dans une molécule de potasse (N/2) qui le transforme en sel neutre $NH^2.CH(SO^3K)^2$, et en ajoutant à la liqueur ainsi obtenue une demi-molécule de sulfate de cuivre dissous dans cinq fois son poids d'eau distillée. Il se fait instantanément un précipité bleu par double décomposition :

$$2NH^2\,CH \begin{cases} SO^3K \\ SO^3K \end{cases} + SO^4Cu = \left[NH^2.CH \begin{cases} SO^3K \\ SO^3 \end{cases} \right]^2 Cu + SO^4K^2$$

Si on double la dose de sulfate de cuivre, il semble se former le même précipité. C'est un corps peu soluble. Pour l'obtenir en cristaux plus gros, il faut opérer avec des solutions diluées ; en les abandonnant à

1. H. v. Pechmann et Ph. Mank. *D. chem. Ges.*, 1895, **28**, p. 2376.

©BIU Santé

l'évaporation lente à l'air libre, on obtient de beaux cristaux bleus, d'une intensité de coloration manifestement plus grande que celle du sulfate de cuivre, mais moindre que celle des glycocollates, alaninates, etc.

L'analyse nous a donné les résultats suivants :

Trouvé % : N, 5,31 ; S, 24,28 ; Cu, 12,24 ; K, 15,02.

Calculé % : N, 5,38 ; S, 24,65 ; Cu, 12,27 ; K, 15,05 pour $C^2H^6O^{12}N^2S^4K^2Cu$

Le sel de nickel $[NH^2CH(SO^3K)SO^3]Ni$ a été préparé de la même façon que le sel de cuivre, en partant du sulfate de nickel ; il est plus soluble et se précipite en cristaux microscopiques d'un beau bleu très pâle. Son analyse a fourni les résultats suivants :

Trouvé % ; Ni, 10,57 ; K, 15,92.

Calculé % : Ni, 11,39 ; K, 15,20 pour $C^2H^6O^{12}N^2S^4K^2Ni$.

Il y a un léger excès de métal alcalin et un léger déficit de nickel, comme si la substitution du nickel au potassium dans l'amino-méthanedisulfonate neutre $NH^2CH(SO^3K)^2$ n'avait pas été aussi parfaite que celle du cuivre ; la différence est certaine, car deux autres préparations ont conduit à des dosages presque identiques.

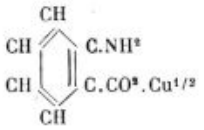
Nous n'avons pas réussi à obtenir les sels de cobalt et de zinc correspondants.

III. — Acides β-amino-sulfoniques.

$RR'N.CH^2.CH^2SO^3.OH$

Comme nous l'avons dit, les acides β-amino-carboxylés ne forment pas de sels de cuivre complexes. Le β-aminopropionate de cuivre suivant CALLEGARI (*loc. cit.*) se dissout en donnant une solution « présentant toutes les propriétés d'une solution type de sel de cuivre, à savoir la couleur azur clair et les réactions communes à ce métal ».

Dans la série aromatique la couleur passe au vert ; l'anthranilate de cuivre ou orthoaminobenzoate



est constitué par de petits cristaux vert clair, d'après HUBNER et PETERMANN (1).

Dans la série sulfonée, le premier terme est la taurine :

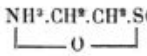
$NH^2.CH^2.CH^2.SO^3H$.

1. H. HUBNER et A. PETERMANN. *Ann. Chem. und Pharm.*, 1869, **149**, p. 137.

©BIU Santé

LANG (1) en a décrit un certain nombre de sels, ceux d'argent, de mercure, de plomb, de cadmium, de calcium et de sodium, mais il ne put préparer ceux de cuivre, de zinc et de magnésium. HOFMEISTER (2) confirma peu après l'indifférence de la taurine vis-à-vis de l'oxyde de cuivre, en montrant qu'elle ne dissolvait pas trace de l'hydrate de cuivre fourni par la soude dans du sulfate de cuivre.

La taurine se conduit comme un corps tout à fait neutre vis-à-vis de l'oxyde de cuivre. Cela n'a rien d'étonnant, car REYCHLER (3) a indiqué tout récemment que c'était un sel interne encore plus neutre et moins conducteur, moins ionisé que la bétaïne. Sa formule doit s'écrire



Elle n'a plus de fonction amine, ni de fonction acide. Il nous a alors semblé que, si au lieu d'un groupe aminé on introduisait dans cette formule un groupe phénylaminé qui serait moins basique, on laisserait à la fonction sulfonée une acidité plus forte qui pourrait s'exercer vis-à-vis de l'oxyde de cuivre. De fait, ANDREASCH (4) avait déjà noté le contraste qu'il y avait entre l'indifférence de la taurine et les propriétés acides de la phényltaurine $C^6H^5NH.CH^2.CH^2.SO^3H$. On peut noter aussi que les acides amino-phénylsulfoniques $NH^2.C^6H^4.SO^3H$ forment des sels de cuivre.

La phényltaurine dissout aisément l'oxyde de cuivre en donnant une solution d'une belle couleur bleu-vert. Malheureusement, cette coloration ne persiste pas; la couleur passe au rouge, puis au brun. Il est probable qu'il se produit une oxydation comparable à celle qu'ANDREASCH avait observée sur le sel d'argent. Nous avons attribué ces phénomènes à l'existence de l'hydrogène iminé du groupement C^6H^5NH et pensé qu'on les supprimerait en s'adressant à des anilines substituées qui conduiraient à des taurines, telles que :

Méthylphényl-taurine. . . . .

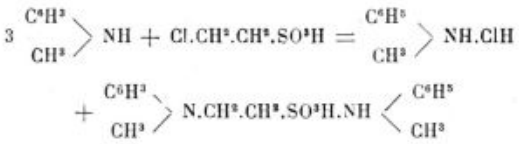
Ethylphényl-taurine. . . . .

Ces taurines ont été préparées en faisant réagir respectivement la méthyl et l'éthylaniline sur l'acide β-chloro-éthane-sulfonique.

1. J. LANG. *Bull. Soc. chim.* (2), 1876, **25**, p. 180.
2. F. HOFMEISTER. *Ann. Chem. und Pharm.*, 1877, **189**, p. 6.
3. A. REYCHLER. *J. de Chim. phys.*, 1919, **17**, p. 231.
4. R. ANDREASCH. *Monat. f. Chem.*, 1883, **4**, p. 131.

©BIU Santé

Exemple :



Leurs sels de cuivre ne nous ont malheureusement pas mieux servi que celui de la phényltaurine. Lorsqu'on met en contact une solution de méthylphényltaurine avec une bouillie d'hydrate de cuivre fraîchement préparée, la liqueur se colore rapidement, d'abord en bleu foncé, puis en bleu violacé, enfin en un violet si intense qu'on ne peut l'attribuer qu'à la formation de quelque couleur autre que le méthyl-phényl-amino-éthane-sulfonate de cuivre. Nous avons néanmoins dosé le cuivre dans le produit formé, après l'avoir évaporé et desséché ; nous y avons trouvé 13,3 °/₀ de cuivre alors que le sel envisagé doit en contenir 15 °/₀.

L'éthylphényltaurine a fourni une liqueur d'un beau vert avec l'oxyde de cuivre et après dessiccation des cristaux vert noirâtres, solubles dans l'eau et l'alcool contenant 11,3 °/₀ de cuivre au lieu de 12,25 °/₀ calculés.

En résumé, il semble que ce soit bien avec les sels dont la fonction sulfonée et la fonction amine sont séparées par un atome de carbone comme dans les α-amino-acides, que l'on constate un renforcement de la couleur bleue. Malheureusement, cette constatation n'a pu être faite que sur le seul sel $[NH^2.CH(SO^3K)SO^3]^2Cu$. Les phényltaurines donnent des résultats trop divergents pour qu'on en puisse tenir raisonnablement compte.

MARCEL DELÉPINE,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris.

RENÉ DEMARS,
Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie).

Sur l'emploi du persulfate de soude en analyse. Analyse des composés phosphorés.

A. — DOSAGE DU PHOSPHORE

Le phosphore existant dans les composés phosphorés peut être dosé avec précision à l'état de phosphate triargentique, en utilisant le persulfate de soude pour transformer le phosphore en acide phosphorique et détruire la matière carbonée dans les composés organiques.

©BIU Santé

Produits minéraux (*Phosphites et hypophosphites alcalins*).

Nous avons indiqué dans notre note « Sur l'emploi du persulfate de soude dans l'analyse » que les phosphites et hypophosphites peuvent être oxydés par le persulfate de soude, soit :

1° En liqueur acide, au B.-M. bouillant, sans catalyseur [Expérience *a*] (1) ;

2° En liqueur acide, à la température ordinaire, avec l'argent comme catalyseur [1er mode d'oxydation, expérience *b*] (2) ;

3° En liqueur alcaline [2e mode d'oxydation, expérience *c*] (3) ;

4° En liqueur alcaline puis acide en présence d'argent comme catalyseur [3e mode d'oxydation, expérience *d*] (4).

Nous avons donné dans ladite note le mode opératoire. Toutes ces oxydations se font normalement. Les résultats obtenus, tous concordants entre eux, sont donnés dans le tableau ci-après.

Nous signalerons toutefois que, dans l'oxydation acide avec l'argent comme catalyseur, on ne doit ajouter au début qu'une petite quantité d'azotate d'argent (le 1/10e ou le 1/20e de la quantité nécessaire à la formation du phosphate triargentique) parce que les acides phosphoreux et hypophosphoreux formant avec l'azotate d'argent un précipité coloré peu soluble en présence d'un excès de nitrate d'argent, ce précipité, une fois formé, est difficilement oxydable par le persulfate de soude.

Lorsque les phosphites et hypophosphites soumis à l'analyse contiennent du phosphate, il n'y a pas d'autre moyen d'établir leur composition que de déterminer par le calcul la quantité de phosphate contenue, c'est-à-dire de doser : 1° le phosphore total ; 2° l'acide phosphoreux (5) ; 3° l'acide hypophosphoreux (5) ; 4° les alcalis (6) ; 5° les autres acides.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 145.
2. Voir 1° mode d'oxydation, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 147.
3. Voir 2° mode d'oxydation, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 150.
4. Voir 3° mode d'oxydation, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 153.
5. *Dosage des acides phosphoreux et hypophosphoreux.* — Ce dosage est basé sur la réduction du sublimé à l'état de calomel. Il doit se faire : 1° en présence d'un excès de bichlorure de mercure ; 2° dans une liqueur légèrement acidulée par l'acide chlorhydrique (8 à 10 cm³ d'HCl à 22° B. par litre) ; 3° à la température de 60°. Il donne un précipité soyeux et cristallin. Une température inférieure n'amène pas la précipitation complète. Une température nettement supérieure, l'ébullition par exemple, peut produire des surcharges importantes (2 et 3 %) et donne un précipité non cristallin difficilement filtrable. La température doit donc être maintenue bien exactement à 60° (dans une étuve), et cela, pendant quarante-huit heures, car nous avons constaté souvent après vingt-quatre heures que la précipitation était incomplète.
6. *Dosage des alcalis.* — Si l'oxydation des phosphites et hypophosphites est faite

©BIU Santé

En effet, la mixture magnésienne, les sels de chaux et de plomb permettent de caractériser la présence de l'acide phosphorique dans un hypophosphite, mais ne permettent pas de déceler ce corps dans un phosphite.

RÉSULTATS OBTENUS

Les résultats qui suivent s'appliquent à l'analyse d'un hypophosphite de sodium (I), d'un phosphite de potassium (II) et d'un phosphite de sodium (III).

Dosage du phosphore.

	I PO^2H^2Na p. 100 —	II PO^3HK^2 p. 100 —	III PO^3HNa^2 p. 100 —
Expérience *A*.	86,64	106,19	54,22
—	86,65	105,88	54,37
Expérience *B*.	86,64	106,10	54,16
—	86,65	106	54,15
Expérience *C*.	86,62	106,11	54,18
—	86,64	105,96	54,13

par le persulfate d'ammoniaque avec l'argent comme catalyseur, on peut doser aisément les alcalis dans la liqueur obtenue.

Après précipitation du phosphate d'argent, les eaux-mères, débarrassées de leur argent en excès par séparation à l'état de chlorure, ne renferment plus que des sels ammoniacaux et des sulfates alcalins fixes.

L'évaporation de la solution, suivie de la calcination du résidu pour chasser les sels ammoniacaux, pourrait permettre d'obtenir le poids des alcalis à l'état de sulfates.

Ce résultat est plus facilement atteint en évaporant la liqueur à un petit volume, puis en y détruisant l'ammoniaque par un mélange d'acide chlorhydrique et d'acide azotique. Cette destruction qui se fait aisément sans pertes, ne laisse plus dans la liqueur, en présence des sulfates alcalins fixes, que l'acide sulfurique provenant du sulfate d'ammoniaque (*a*), acide sulfurique dont la volatilisation est plus aisée à effectuer sans pertes que celle des sels ammoniacaux.

Les sulfates alcalins fixes, fondus à 1.200°, sont redissous et, s'ils renferment des matières insolubles, ils sont filtrés, évaporés, fondus à nouveau, puis pesés.

a. Destruction des sels ammoniacaux. — Voici les conditions expérimentales dans lesquelles se fait la destruction de l'ammoniaque des sels ammoniacaux par évaporation au B.-M.

Le chlorure d'ammonium se détruit entièrement par une simple addition d'acide azotique à 40° B., égale en centimètres cubes à une fois et demie le poids du sel ammoniac.

L'azotate d'ammoniaque se détruit entièrement lorsqu'on l'additionne d'une quantité d'acide chlorhydrique à 22° B. égale en centimètres cubes à une fois et demie le poids du sel ammoniacal pour transformer l'ammoniaque en chlorure d'ammonium, puis d'une quantité d'acide azotique à 40° B. égale en centimètres cubes à la moitié du poids du nitrate d'ammoniaque pour parfaire l'acide azotique nécessaire à la destruction du chlorure d'ammonium, comme dans le premier cas.

Le sulfate d'ammoniaque, le phosphate d'ammoniaque, comme d'ailleurs les autres sels ammoniacaux, exigent, pour détruire leur ammoniaque, la quantité d'HCl à 22° B. nécessaire pour former, avec leur ammoniaque, du chlorure d'ammonium et une quantité d'AzO^3H à 40° B. pour détruire ce sel ammoniac, comme dans le pre-

©BIU Santé

	I PO^3H^2Na p. 100 —	II PO^3HK^2 p. 100 —	III PO^2HNa^2 p. 100 —
Expérience *D*.	86,70	106,02	54,25
—	86,79	106	54,16
Par le chlorure de mercure.	86,68	101,17	50,01
— — —	86,57	101,09	50,15
Dosage des alcalis (Na et K).			
SO^4Na^2 °/₀ trouvé.	70,63	»	63,11
— —	70,69	»	63,09
SO^4K^2 °/₀ trouvé	»	85,36	»
— —	»	85,13	»
Dosage des impuretés (SO^4H^2 et HCl).			
SO^4Ba °/₀ trouvé	0,773	0,06	Indosable.
AgCl °/₀ trouvé	0,633	0,176	0,086

ce qui amène par le calcul aux conclusions suivantes :

PO^3H^2Na	86,61	»	»
PO^3HK^2.	»	69,27	»
PO^3H^2K.	»	21,97	»
PO^4HK^2.	»	5,42	»
$PO^3HNa^2.5H^2O$	»	»	85,83
$PO^4HNa^2.12H^2O$.	»	»	11,56
SO^4Na^2	0,471	»	»
SO^4K^2.	»	0,045	»
NaCl	0,258	»	0,035
KCl.	»	0,079	»
NaOH.	»	»	1,17

Par conséquent, l'hypophosphite (I) est sensiblement pur; les phosphites II et III, au contraire, renferment du phosphate.

Produits organiques.

1. — *Procédé simplifié.* — Oxydation en liqueur acide par le persulfate de soude en présence d'argent comme catalyseur (1).

Bien que ce mode d'oxydation ne donne pas toujours la totalité du carbone en acide carbonique, nous en recommandons l'emploi cepen-

mier cas envisagé. Mais alors l'acide fixe qui est combiné, reste dans la liqueur lorsque la destruction est achevée. Ainsi le sulfate d'ammoniaque $SO^4(AzH^4)^2$ exige un volume d'HCl à 22° B. et un volume d'AzO^3H à 40° B. égal à une fois et demie son poids et laisse dans la liqueur, après destruction de l'ammoniaque, tout l'acide sulfurique qui entre dans sa composition.

1. Voir 1° mode d'oxydation, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 147.

©BIU Santé

dant pour le dosage du phosphore, parce que, d'un emploi rapide et facile, il supprime toutes les précautions nécessitées par la mise en œuvre de la combustion alcaline et ne laisse pas de matières organiques dans la liqueur pour la majorité des composés phosphorés.

MODE OPÉRATOIRE

La substance à analyser est dissoute dans l'eau (100 à 150 cm³ par gramme de prise d'essai). La solution est additionnée d'abord de quelques centimètres cubes d'acide azotique à 40° B., ensuite de la quantité de persulfate de soude nécessaire pour la combustion, enfin de la proportion d'azotate d'argent requis pour la précipitation de l'acide phosphorique.

La combustion de la matière carbonée se fait à la température ordinaire. Lorsqu'on a constaté le passage de la liqueur à la teinte brune caractéristique, laquelle indique que la combustion est complète, on place au B.-M. bouillant une heure ou deux pour détruire l'excès de persulfate.

On alcalinise par l'ammoniaque pour redissoudre le sulfate d'argent qui a pu cristalliser, puis on neutralise par l'acide azotique pour précipiter le phosphate triargentique, en observant toutes les précautions indiquées dans notre note « Sur le dosage de l'acide phosphorique en présence de grandes quantités de sels » (1).

RÉSULTATS OBTENUS

	p. 100.	p. 100
Acide glycérophosphorique à 50 °/₀. $C^3H^7PO^6H^2$ . . .	48,96	48,81
— — — à 25 °/₀ — . . .	27,53	27,37
Glycérophosphate de soude crist. $C^3H^7PO^6Na^2 5H^2O$. .	100,09	100,10
— — — pulv. sec. $C^3H^7PO^6Na^2$. . .	95,09	95,03
— — — à 50 °/₀ Codex. — . . .	50,53	50,44
— — de potasse à 50 °/₀. $C^3H^7PO^6K^2$ . . .	49,95	49,89
Anhydrolactyllactique phosphoreux. $C^6H^9PO^6$	100,19	100,06

Lorsque les corps étudiés sont très purs, il y a concordance parfaite entre le titre déduit du dosage du carbone (2) et celui obtenu par dosage du phosphore.

Glycérophosphate de soude cristallisé	99,82 et 100,05 par le carbone.
— — —	100,09 et 100,10 par le phosphore.
Anhydrolactyllactique phosphoreux. .	100,39 et 100,03 par le carbone.
— — —	100,19 et 100,06 par le phosphore.

II. — *Procédé général.* — Oxydation en liqueur alcaline, puis en liqueur acide avec l'argent comme catalyseur.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1920, **27**, p. 363.
2. Voir dosage du carbone, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 191.

©BIU Santé

Cette combustion qui constitue le 3e mode d'oxydation est le procédé général à employer avec les composés phosphorés. Le procédé simplifié ne peut être utilisé que dans les cas où l'on s'est assuré au préalable que l'oxydation par le persulfate de soude en liqueur acide avec l'argent comme catalyseur ne laisse pas de matière organique dans la liqueur où le dosage de l'acide phosphorique doit se faire.

Le mode opératoire à suivre est absolument identique à celui décrit comme procédé général pour le dosage de l'arsenic dans les composés arsénicaux (1).

B. — DOSAGE DU PHOSPHORE, DU CHLORE ET DE L'ARGENT

Ces trois éléments, phosphore, chlore et argent, entrant dans la composition d'un corps organique, peuvent être dosés facilement sur une seule prise d'échantillon après la destruction de la matière carbonée par le persulfate de soude.

MODE OPÉRATOIRE (2)

L'argent entrant dans la composition du produit à analyser est en quantité proportionnellement :

a) Supérieure au chlore. Cet argent sert dans les oxydations, de catalyseur. C'est le cas le plus général.

b) Inférieure au chlore. Il faudra, pour servir de catalyseur dans les oxydations, ajouter une quantité d'azotate d'argent connue, qu'on déduira des résultats trouvés.

Après la combustion du produit par le persulfate de soude aussi bien par le procédé simplifié que par le procédé général, le phosphore se trouve à l'état d'acide phosphorique et le chlore se trouve en partie précipité à l'état de chlorure d'argent et en partie à l'état de chlorate soluble.

La liqueur de combustion est additionnée d'ammoniaque jusqu'à dissolution du précipité de phosphate d'argent et de chlorure d'argent, on y ajoute un excès de nitrite de soude pur, puis on rend légèrement acide par l'acide azotique pour redissoudre le phosphate d'argent qui

1. Voir Dosage des composés arsenicaux, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 292.

2. Ce mode opératoire peut être utilisé en présence d'arsenic; l'acide arsénique, en effet, n'est pas réduit par l'acide azoteux (il peut servir au dosage du chlore dans le 606. Dans ce produit, le chlore ne peut pas être directement précipité à l'état de chlorure d'argent, puisque le chlorure d'argent est soluble dans la base et reste toujours souillé par de petites quantités de celle-ci).

En présence de bromure et de bromate, ce mode opératoire peut également être utilisé. Par contre, en présence d'iodate, la réduction par l'acide azoteux ne se fait pas. Il faut alors réduire l'iodate par l'acide sulfureux.

©BIU Santé

reparaît. On maintient au B.-M. bouillant, le chlorate existant se réduit à l'état de chlorure qui précipite. On acidule un peu plus fortement pour être sûr de détruire tout le nitrite d'argent. Le précipité de chlorure d'argent est recueilli et pesé sur un creuset de Gooch taré.

On obtient ainsi le chlore existant dans la prise d'essai.

Les eaux-mères sont acidulées par l'acide chlorhydrique en très léger excès et donnent à nouveau du chlorure d'argent que l'on recueille et pèse.

La somme des deux chlorures d'argent recueillis donne l'argent qui entre dans la composition du produit à analyser (1).

Enfin les eaux-mères sont additionnées d'azotate d'argent pour précipiter l'excès d'acide chlorhydrique employé comme réactif et on ajoute un peu de persulfate de soude pour détruire toute trace d'acide azoteux, puis le phosphate triargentique est formé et pesé comme à l'ordinaire.

Si le produit qu'on analyse ne renferme que du chlore et du phosphore et que par suite on n'a pas l'argent à doser, après avoir réduit par l'azotite et recueilli le chlorure d'argent, on peroxyde immédiatement par le persulfate de soude pour détruide l'acide azoteux et on forme et pèse le phosphate triargentique comme à l'ordinaire (2).

C. — DOSAGE DU PHOSPHORE, DU CHLORE, DE LA CHAUX ET DE LA MAGNÉSIE.

Les corps sont mis soit en solution aqueuse, soit en solution dans l'acide azotique dilué.

Dosage du chlore. — Si le chlore du produit soumis à l'analyse est précipité directement par l'azotate d'argent à l'état pur, on le recueille et on le pèse.

Si, au contraire, le chlore du produit soumis à l'analyse ne peut être précipité directement par l'azotate d'argent ou si le chlorure d'argent obtenu est souillé de matières organiques, on commence par faire la combustion du produit phosphoré par le persulfate de soude, soit par le procédé simplifié, soit par le procédé général. Après réduction par le nitrite de soude du chlorate formé, on recueille et pèse le chlorure d'argent. On détruit ensuite l'acide azoteux qui peut rester dans la liqueur par le persulfate de soude.

1. Déduction faite de l'argent qu'on a pu être amené à ajouter.

2. Dans ce cas, on peut opérer également comme suit : le précipité de chlorure d'argent contenu dans la liqueur de combustion est recueilli sur un creuset de Gooch taré. Dans la liqueur, on précipite le phosphate (ou l'arséniate) d'argent, que l'on recueille et pèse comme à l'ordinaire. Enfin, dans les eaux-mères du précipité triargentique, on réduit le chlorate par le nitrite de soude pur, comme ci-dessus, et le chlorure d'argent qui se précipite est réuni à celui précédemment recueilli, puis pesé.

©BIU Santé

Dosage de l'acide phosphorique. — En l'absence de sulfates (cas des corps minéraux), la séparation de l'acide phosphorique et des alcalino-terreux (chaux, magnésie) est totale dès la première précipitation du phosphate triargentique si ce dernier est formé en présence d'un excès de nitrate d'argent [1]. Si, au cours de cette précipitation, on reconnaît que l'azotate d'argent ajouté est en quantité insuffisante, il faut redissoudre le précipité pour le reformer en présence, cette fois, d'un excès de réactif, afin d'être sûr qu'il ne renferme pas d'alcalino-terreux.

En présence de sulfates alcalins (cas des corps organiques après oxydation par le persulfate de soude), nous avons constaté que la séparation de l'acide phosphorique et de la chaux par l'azotate d'argent n'est pas toujours entièrement réalisée par la première précipitation du phosphate triargentique et que ce dernier renferme souvent une trace de chaux, laquelle nécessite pour son élimination une dissolution et reprécipitation du phosphate d'argent.

On remet donc, dans le vase où il s'est formé, le filtre renfermant le phosphate triargentique obtenu et lavé soigneusement. On dissout le phosphate d'argent dans de l'eau additionnée d'acide azotique, puis, après addition d'un peu d'azotate d'argent, on reforme le phosphate triargentique qu'on sépare et lave à nouveau, comme à l'ordinaire.

Dosage de la chaux. — Les eaux-mères du phosphate triargentique (1re et 2e précipitations), débarrassées de l'argent qu'elles contiennent par un petit excès d'acide chlorhydrique, sont additionnées d'acide oxalique et d'ammoniaque en excès pour former de l'oxalate de chaux.

Notons qu'on ne doit pas évaporer pour réduire le volume de la solution où la précipitation de l'oxalate de chaux doit se faire. L'évaporation de cette liqueur amène l'attaque des vases de verre, attaque qui peut facilement amener une surcharge de la chaux, s'élevant parfois jusqu'à un dixième. L'oxalate de chaux est d'ailleurs complètement insoluble en liqueur ammoniacale en présence d'oxalate d'ammoniaque.

En présence de sulfates alcalins (cas des corps organiques), l'oxalate de chaux précipité contient une certaine proportion de sulfate, qui ne s'élimine pas par lavage et nécessite la redissolution du précipité et sa formation à nouveau.

L'oxalate de chaux est alors recueilli, lavé sommairement, puis redissous dans un peu d'eau et d'acide chlorhydrique ou azotique. Après avoir séparé le filtre, on ajoute à la liqueur un peu d'oxalate d'ammoniaque, et, pour obtenir une filtration facile et rapide, on cherche à avoir un précipité sous forme nettement cristallisée.

Afin d'atteindre ce but, il suffit de diminuer progressivement l'acidité de la liqueur calcique renfermant un excès d'acide oxalique par addi-

1. Voir Dosage des acides arsénique et phosphorique en présence de grandes quantités de sels, *Bull. Sc. Pharm.*, 1920, **27**, p. 363.

©BIU Santé

tions successives de petites quantités d'ammoniaque, chaque nouvelle addition ne se faisant que lorsque la liqueur est redevenue claire. Lorsque l'ammoniaque ajoutée ne produit plus de précipité, la liqueur, voisine lors de la neutralité, est rendue franchement ammoniacale pour précipiter sûrement la totalité de la chaux.

L'oxalate de chaux est recueilli et lavé; la pesée est faite après calcination à 1.200° à l'état de chaux caustique. La chaux ainsi obtenue est constamment exempte d'acide phosphorique.

Dans ce dosage, on ne doit utiliser pour toutes les filtrations que des filtres sans cendres et sans chaux.

Dosage de la magnésie. — Dans les eaux-mères de précipitation de l'oxalate de chaux, on détruit l'excès d'acide oxalique par le persulfate de soude ou d'ammoniaque en présence d'argent (1).

Lorsque cette destruction est terminée, on détruit l'excès de persulfate au bain-marie bouillant. On élimine l'argent en excès par l'HCl et l'on filtre.

On réduit le volume du filtrat par évaporation. On rend ammoniacal pour séparer, s'il y a lieu, le fer, l'alumine, la silice pouvant provenir de l'attaque du verre pendant l'évaporation.

La magnésie est alors précipitée par le phosphate d'ammoniaque. Le phosphate ammoniaco-magnésien formé est recueilli, lavé, calciné et pesé à l'état de pyrophosphate de magnésie. La précipitation de la magnésie à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien n'est en rien gênée par la présence de grandes quantités de sels alcalins (contrairement à la précipitation de l'acide phosphorique).

Le mode opératoire que nous venons de décrire permet le dosage rapide, facile et exact de ces quatre éléments : chlore, phosphore, chaux et magnésie; dosage impossible à exécuter jusqu'à ce jour sur une seule prise d'échantillon. Il est notamment précieux pour déterminer la composition complète d'un phosphate mono-, bi- ou tricalcique et magnésien, d'un chlorhydrophosphate de chaux et de tous les composés organiques renfermant ces éléments.

(*A suivre.*)

Léon Débourdeaux,
Pharmacien supérieur,
Laboratoire des Etablissements Poulenc frères.

1. Il faut : 1° chasser l'ammoniaque libre; 2° rendre nitrique; 3° mettre suffisamment d'azotate d'argent pour qu'après la précipitation de l'HCl il en reste comme catalyseur.

©BIU Santé

Le Scilla autumnalis L.

Étude chimique de ses principes actifs.

Les préparations de scille, qui sont très largement utilisées par les cliniciens, dérivent de la teinture de scille obtenue par macération alcoolique des bulbes d'*Urginea maritima* encore connue sous le nom de *Scilla maritima L.* Cette plante est seule employée en Pharmacologie, mais en France et plus particulièrement dans la région languedocienne il existe une plante voisine la *Scilla autumnalis L.*

Le scille automnale est une plante de la famille des Liliacées, tribu des Hyacynthinées, qu'on observe dans toute la région méditerranéenne, dans la plupart des pelouses de nos garrigues et qu'on trouve dans les prairies un peu sèches de nos régions. Elle fleurit en août et en septembre. De petite taille, elle mesure de 10 à 20 ctm. de hauteur. Elle est constituée d'abord par une partie souterraine où elle présente un bulbe tuniqué de 1 à 2 ctm. d'épaisseur sur 2 à 3 de longueur. De ce bulbe partent des feuilles aériennes peu nombreuses, linéaires, à nervures parallèles et de la région centrale s'élève une tige dressée, herbacée, flexible, toujours plus longue que les feuilles, qui porte à ses extrémités une grappe de petites fleurs bleues ou légèrement violacées.

Nous nous sommes demandés s'il n'y aurait pas intérêt à observer si les principes actifs de cette plante indigène pouvaient se rapprocher de ceux qu'on observe dans l'*Urginea maritima*. Celle-ci est bien aussi une plante méditerranéenne, mais très rare dans notre région où on ne l'observe qu'exceptionnellement en Provence. On la récolte surtout dans les régions sablonneuses de l'Espagne, dans les îles de la Méditerranée, en Italie, en Algérie, au Maroc, en Asie Mineure. On la retrouve aussi aux Iles Canaries. Au contraire, le *Scilla autumnalis* est très commun dans le bassin méditerranéen français; si cette espèce de scille renfermait des principes actifs voisins de ceux de l'*Urginea*, on pourrait aussi utiliser cette plante indigène.

On pourrait nous objecter que les bulbes d'*Urginea* ont de grandes dimensions, mais le *Scilla autumnalis*, tout en ayant des bulbes bien plus petits, existe en très grande quantité, et ses bulbes peu profonds en rendent la récolte facile.

Nous avons donc étudié les principes actifs de la scille automnale et nous nous sommes efforcés d'y retrouver les corps déjà observés dans l'*Urginea maritima*.

En étudiant le *Scilla maritima*, on s'aperçoit que de nombreux auteurs, notamment Vogel, Schmiedeberg, Merck, Jammerstedt, Walizewski, d'une part, Riche et Rémont d'autre part, ont signalé dans cette

©BIU Santé

plante des principes auxquels ils ont donné des noms différents mais dont les propriétés semblent identiques.

L'étude de MERCK semble la plus complète et les corps qu'il a observés dans la plante ne sont autres que ceux qui ont été vus par les différents auteurs. C'est pourquoi nous nous sommes attachés à rechercher dans le *Scilla autumnalis* les principes vus par MERCK, qui sont au nombre de trois :

1° La scillipicrine, substance amorphe, jaunâtre, très amère et soluble dans l'eau ;

2° La scillitoxine, poudre amorphe, brun cannelle, insoluble dans l'eau et dans l'éther, soluble dans l'alcool froid.

3° La scilline, poudre jaunâtre, transparente, insipide, soluble dans l'alcool et l'éther bouillants.

Or, par la technique que nous avons suivie, nous avons retrouvé dans le *Scilla autumnalis* ces trois principes.

TECHNIQUE CHIMIQUE. — Dans le but de tuer les diastases qui auraient pu nous gêner dans la recherche et l'identification des principes actifs de la plante nous avons eu recours à la méthode de BOURQUELOT et nous avons commencé par traiter les bulbes frais de scille par l'alcool bouillant. Ce procédé a, d'autre part, un autre avantage, c'est d'extraire en bloc tous les principes actifs et d'en rendre la séparation extrêmement facile. Nous avons vu en effet que, d'après MERCK, un des principes actifs était soluble dans l'alcool bouillant, tandis que des deux autres, le premier est à la fois très soluble dans l'eau et dans l'alcool, et le second insoluble dans l'eau. Par le premier traitement à l'alcool bouillant, nous sommes donc sûrs de recueillir les trois principes et en outre il nous suffira de laisser refroidir le liquide pour voir au sein de celui-ci se déposer bientôt un composé qui, comme MERCK l'avait vu, est soluble dans l'alcool bouillant et insoluble dans l'alcool froid. Au bout de vingt-quatre heures de repos, la liqueur peut être filtrée ; le précipité séché est uniquement formé de scilline et la liqueur contient la scillipicrine et la scillitoxine.

Pour séparer ces deux derniers corps, il faudrait théoriquement distiller au bain-marie, à siccité et à pression réduite, le liquide pour recueillir le résidu dont on sépare les deux constituants grâce à leur différence de solubilité. Nous avons eu recours à cette technique, qui nous a donné de bons résultats, mais nous avons reconnu bien vite, qu'en pratique, il était inutile de se livrer à ces manipulations un peu longues, et nous avons pu constater qu'après avoir distillé la solution alcoolique, il suffisait de filtrer le résidu, réduit à un liquide très épais pour voir rester sur le filtre la scillitoxine, tandis que filtre un liquide jaunâtre et louche retenant en suspension le précipité de scillipicrine qui passe toujours à travers les filtres même les plus serrés, tels que ceux de SCHLEICHER et SCHULL dont nous nous servons couramment.

©BIU Santé

En somme nous avons isolé et identifié ensuite les principes actifs que MERCK avait isolés de l'*Urginea maritima*.

Il nous a paru intéressant de signaler la présence de ces principes dans une plante indigène très commune aux environs de Montpellier (1).

L'identité chimique de ces principes avec ceux de la scille maritime nous a incités à comparer la valeur physiologique et thérapeutique de deux espèces de scille, c'est ce qui fera l'objet d'un prochain mémoire.

GALAVIELLE et P. CRISTOL.

PHARMACOLOGIE DES MATIÈRES GRASSES

Les huiles, graisses et cires inscrites à la Pharmacopée française.

Suite (2).

Essais chimiques. Indice d'iode (*Suite*).

Tous les chimistes qui ont l'habitude d'analyser des matières grasses savent que la prise d'essai à mettre en œuvre pour la détermination d'un indice d'iode est en raison inverse de la grandeur de l'indice à déterminer. Four le beurre de cacao et le beurre de muscade, dont l'indice d'iode est faible, le Codex fait prendre 1 gramme de produit; pour l'huile d'œillette, dont l'indice d'iode est élevé (130 à 140), ce n'est pas 0 gr. 50 qu'il faudrait peser, mais seulement 0 gr. 25 à 0 gr. 30. La prise d'essai est trop grande et la quantité d'iode que l'on retrouve à la fin du dosage est insuffisante (3); la réaction d'addition peut n'avoir pas été poussée jusqu'à son terme, aussi doit-on se demander si l'essai pratiqué conformément aux prescriptions officielles offre toutes les garanties d'exactitude désirables.

1. Nous sommes en train de comparer les précipités isolés par nous et ceux isolés par le professeur POUCHET dans l'*Urginea maritima*.

2. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **28**, p. 568, 1921.

3. On admet généralement que l'on doit retrouver la moitié de la quantité d'iode décelée dans l'essai témoin. Avec des liqueurs préparées depuis quelques jours seulement, on ne retrouve guère que 0,85 gr. d'iode dans les 20 cm³ de solution iodée mis en œuvre, or une prise d'essai de 0,50 gr. d'huile d'œillette doit en absorber de 0 gr. 65 à 0 gr. 70.

©BIU Santé

Pour l'essai de l'huile de foie de morue, le Codex ne manque pas de faire prendre toutes les précautions utiles, on doit faire agir pendant plus longtemps une plus grande quantité de réactif sur une prise d'essai moitié moindre. Voici ce qui est dit à ce sujet :

Dans un flacon bouchant à l'émeri, d'une contenance de 250 cm³ introduisez une prise d'essai exactement pesée d'environ 0 gr. 25 d'huile de foie de morue dissoute dans 15 cm³ de chloroforme; ajoutez 25 cm³ de solution alcoolique d'iode (5 gr. pour 100 cm³) et 25 cm³ de solution alcoolique de bichlorure de mercure (6 gr. pour 100 cm³).

Préparez, d'autre part, un mélange témoin analogue au précédent, mais ne renfermant pas d'huile; abandonnez les deux flacons pendant quatre heures à l'abri de la lumière directe du jour. Ajoutez ensuite, à chaque mélange, 3 grammes d'iodure de potassium et 100 cm³ d'eau distillée, et titrez l'iode en versant, jusqu'à décoloration, au moyen d'une burette graduée, de la solution décinormale d'hyposulfite de sodium. La différence entre la quantité d'iode décelée dans le mélange témoin et la quantité décelée dans le mélange contenant l'huile représentera la quantité d'iode fixée par cette dernière. Ramenez le chiffre trouvé à 100 parties d'huile.

100 parties d'huile de foie de morue doivent déterminer la fixation d'au moins 140 à 152 parties d'iode (indice d'iode).

Indépendamment des modifications que comporte l'adaptation de l'essai à une huile d'indice d'iode élevé, un certain nombre de détails opératoires diffèrent sensiblement de ceux qui sont fixés pour l'essai de l'huile d'olive, à tel point même que l'on peut se demander si ces deux articles ont été rédigés par le même auteur.

On remarquera qu'il n'est pas prescrit de peser rigoureusement 0 gr. 25 d'huile, mais seulement de peser exactement une quantité voisine de celle-ci; que l'on ne fait pas usage d'une solution d'iodure de potassium préparée à l'avance, mais d'iodure cristallisé dont on emploie 3 gr. seulement au lieu des 3 gr. 75 contenus dans les 25 cm³ de solution d'iodure à 15 °/₀ que l'on doit employer dans l'essai de l'huile d'olive. Or, cette quantité de 3 grammes est insuffisante pour dissoudre tout le biiodure de mercure dans l'essai témoin. Le calcul démontre et l'expérience prouve qu'il faudrait employer au moins 3,70 gr. (¹). Autres remarques pratiques : il n'est pas fait usage d'iodure d'amidon pour observer la fin du dosage; enfin le « flacon d'une capacité de 250 cm³ » est insuffisant pour contenir tout le volume de liquide employé. En effet, il faut, pour titrer l'iode contenu dans l'essai témoin, environ 90 cm³ de solution N/10 d'hyposulfite de soude, auxquels s'ajoutent : 100 cm³ d'eau, 25 cm³ de solution d'iode, 25 cm³ de solution de sublimé corrosif, et 15 cm³ de chloroforme, soit au total 255 cm³. Il faut bien en

1. D'après l'équation $Hg\,Cl^2 + 4KI = 2KCl + HgI^2, 2\,KI$.

©BIU Santé

outre disposer d'un certain volume libre pour permettre l'agitation pendant le dosage.

Le calcul à faire n'est pas indiqué, il est très simple, mais il l'est plus encore dans l'essai de l'huile d'olive, puisqu'on pèse rigoureusement 0,50 gr. d'huile pour le simplifier; il est cependant indiqué par une équation.

Comme on le voit la question de la détermination de l'indice d'iode des huiles et graisses, telle qu'elle figure au Codex de 1908, mériterait d'être sérieusement remaniée et mise au point même si l'on devait continuer à faire usage de la vieille méthode de HÜBL.

Méthode de Wijs. — *Emploi du chlorure d'iode en solution acétique.*

La méthode de HÜBL avait reçu, dès avant 1908, des perfectionnements importants. HÜBL lui-même (1) a signalé, dans son mémoire original, que le principe actif de la solution d'iode et de bichlorure de mercure est le chlorure d'iode; il a même établi nettement que l'acide oléique est transformé, sous son action, en acide chloro-iodo-stéarique $C^{18}H^{34}IClO^2$. C'est donc improprement qu'il a désigné son procédé d'analyse sous le nom d'indice d'iode (JODZAHL), indice de chlorure d'iode aurait été plus exact.

Le nombre de mémoires qui ont été publiés sur cette intéressante méthode est considérable; beaucoup d'entre eux n'ont eu d'autre résultat que d'embrouiller la question. Nous nous garderons de nous étendre longuement sur les réactions réversibles et les équilibres chimiques qui peuvent se produire au sein de la liqueur de HÜBL. On a pu dire avec vraisemblance qu'elle contient à la fois : de l'iode libre, du chlorure d'iode, de l'acide hypoiodeux, de l'acide chlorhydrique, du bichlorure de mercure, du biiodure de mercure, du chloroiodure de mercure, de l'aldéhyde et de l'acide acétique; le tout en dissolution dans l'alcool à 90°.

Le chlorure d'iode est un composé doué d'une activité chimique que l'iode ne possède point; on peut le fixer facilement par addition sur les liaisons éthyléniques; par contre, il oxyde lentement l'alcool légèrement hydraté, en aldéhyde d'abord, puis en acide acétique.

En 1898, un chimiste hollandais, WIJS (2), a eu l'idée, à la fois très simple et très heureuse, d'employer, pour déterminer l'indice de chlorure d'iode (on me pardonnera cette appellation conforme à la logique et contraire à l'usage), le chlorure d'iode lui-même dissous, non pas dans l'alcool, mais dans son produit d'oxydation : l'acide acétique.

Le réactif se prépare en faisant passer lentement un courant de chlore sec dans une solution acétique d'iode à 12 gr. 7 par litre; on

1. *Dingler's polytechnisches Journ.*, 1884, **253**, p. 281-296.
2. *Zeitschr. f. angew. Chem.*, 1898, **1**, p. 281-297; *Berichte d. d. chem. Ges.*, **13**, 1878, p. 750.

©BIU Santé

arrête le courant de gaz lorsque tout l'iode est passé à l'état d'ICl, ce que l'on reconnaît au changement de couleur du liquide qui passe du brun au jaune : 10 cm³ de cette liqueur, additionnés d'un excès de solution de KI qui absorbe le chlore en mettant en liberté une quantité aliquote d'iode, se comportent vis-à-vis de la solution N/10 d'hyposulfite de sodium comme 10 cm³ de solution N/5 d'iode. On peut aussi préparer avec plus de facilité le même réactif en dissolvant dans un litre d'acide acétique pur 8 gr. de trichlorure d'iode cristallisé et 9 gr. d'iode.

La détermination d'un indice d'iode au moyen de cette solution est simple et rapide : on dissout dans 10 cm³ de tétrachlorure de carbone une petite quantité de la substance qui peut varier de 0 gr. 15 à 0 gr. 80 suivant la valeur présumée de l'indice à déterminer. On ajoute 30 cm³ de réactif chloriodé et on laisse le tout au repos pendant vingt minutes. On pratique en même temps un essai à blanc. Le dosage se termine comme celui de Hübl en ajoutant à chacun des deux essais 15 cm³ de solution d'iodure de potassium à 10 °/₀ et 100 cm³ d'eau ; et en titrant au moyen de la solution N/10 d'hyposulfite de sodium la quantité d'iode libre qui existe dans l'un et l'autre essai. La différence entre les deux dosages représente le poids d'iode absorbé par la quantité de substance mise en œuvre. Il est facile, connaissant cette quantité, de calculer celle qu'aurait pu absorber 1 gramme.

La méthode de Wijs est, de l'avis de tous les chimistes qui en ont fait usage, bien préférable à celle de Hübl ; les résultats qu'elle fournit sont toujours un peu plus élevés ; ils paraissent être, dans une certaine mesure, indépendants de la température à laquelle on opère. Le réactif est plus stable, l'opération est plus rapide et son prix de revient moins élevé.

La Pharmacopée britannique a adopté cette méthode que Lewkowitsch « croit devoir recommander sans réserve ».

On lui a cependant fait certains reproches. Le chlorure d'iode est un réactif d'une préparation et d'un maniement peu agréables ; on peut, il est vrai, acheter du chlorure d'iode dans le commerce, mais ce produit n'est pas d'une vente courante. Fait plus grave : la méthode de Wijs a donné parfois des résultats beaucoup trop élevés si on les compare à ceux fournis par la méthode de Hübl. Ces divergences paraissent attribuables à ce que le chlorure d'iode en solution acétique ne borne pas toujours son action à des réactions d'addition, mais donne aussi des réactions de substitution (¹).

Méthode de Hanus : *Emploi du bromure d'iode en solution acétique.* — Un savant tchèque, le professeur Hanus, de l'Université de Prague,

1. Cet inconvénient est beaucoup plus marqué encore lorsqu'on dissout le chlorure d'iode et le corps gras uniquement dans le tétrachlorure de carbone.

©BIU Santé

a substitué en 1902 (1) le bromure d'iode au chlorure. Les produits employés pour préparer ce composé le brome et l'iode, sont d'un usage courant; la solution acétique de bromure d'iode n'est pas moins stable que la solution de WIJS; son activité chimique, au point de vue des réactions d'addition, paraît être égale à celle du chlorure d'iode agissant dans les mêmes conditions; toutefois, les résultats qu'on obtient concordent mieux avec ceux que fournit la solution de HÜBL.

Il résulte des essais qui ont été faits en Suisse (2), au moment où fut préparée la 4e édition de la *Pharmacopée helvétique*, parue en 1907, un an avant notre Codex actuel, que la méthode de HANUS n'est inférieure sur aucun point à la méthode de WIJS; mais le réactif utilisé possède un double avantage: son activité chimique paraît plus sûrement limitée aux réactions d'addition et les produits qui servent à le préparer sont d'un usage courant dans les laboratoires.

La méthode de HANUS a été adoptée par la *Pharmacopée helvétique* de 1907 et par la *Pharmacopée des Etats-Unis* (IXe decennal Revision, 1916).

Pour éviter les redites, nous ne donnerons pas ici le mode opératoire prescrit dans l'une ou l'autre de ces pharmacopées; il est calqué sur celui de WIJS à cette différence près qu'on emploie un réactif préparé en faisant dissoudre dans un litre d'acide acétique 12,7 gr. d'iode et 8 grammes de brome. Il n'est pas nécessaire de combiner préalablement les deux halogènes comme l'a indiqué HANUS dans son mémoire.

Nous signalerons, en terminant, que LEWKOWITSCH (3) a porté sur le procédé HANUS un jugement sévère et injuste sans le motiver aucunement. « Cette modification, dit-il, apparaît comme une addition « superflue au procédé de WIJS qui a fait ses preuves. L'auteur tient à « déconseiller l'emploi de la méthode de HANUS, car la publication des « nombres obtenus par ce procédé ne sert qu'à encombrer inutilement « la littérature déjà trop abondante sur ce sujet. »

Les commissions qui ont rédigé la *Pharmacopée helvétique* et la *Pharmacopée des Etats-Unis* en ont jugé autrement. Personnellement, j'ai fait usage de la méthode de HANUS pendant plusieurs années; elle m'a toujours donné entière satisfaction.

E. ANDRÉ,
Pharmacien-chef de l'hôpital Beaujon.

1. *Zeitschr. f. Untersuchung Nahr. u. Genussmittel*, **4**, 1901, p. 913-920.
2. KREIS : *Journ. suisse de ph. et ch.*, **39**, 1901, p. 215; **42**, 1904, p. 113.
3. *Chemical Technology and Analysis of Oils, Fats and Waxes*, 5e édition, 1913, t. 1, 409.

©BIU Santé

REVUE DE PHARMACODYMAMIE

Traitement de la syphilis par le bismuth.

Dès lors que, comme l'avaient montré SANTON et ROBERT (1), le bismuth possédait une action préventive et, jusqu'à un certain point, curative vis-à-vis de la spirillose des poules et donnait des résultats positifs dans le traitement des trypanosomiases, il était à présumer que ce métalloïde devait posséder la même action sur le spirochète de la syphilis. Partant de cette idée, MM. SAZERAC et LEVADITI entreprirent des expériences sur la syphilis expérimentale du lapin et la spirillose spontanée de cet animal et sur la trypanosomiase du nagana avec un sel organique de bismuth, le tartro-bismuthate de potassium et de sodium en solution aqueuse, et constatèrent une action thérapeutique curative incontestable dans le premier cas et des effets curatifs manifestes, quoique inférieurs aux précédents, dans le second cas (2). Deux mois plus tard (3), ils annoncèrent que quelques essais analogues entrepris sur des sujets atteints de syphilis leur avaient donné des résultats encourageants.

MM. LOUIS FOURNIER et L. GUÉNOT, BAYET, JACQUÉ, A. MARIE et FOURCADE entreprirent alors de nombreux essais avec les sels de bismuth dans toutes les formes de la syphilis, et leurs observations complétèrent et confirmèrent celles de MM. SAZERAC et LEVADITI.

***

Ce n'est pas la première fois que l'on expérimentait le bismuth dans le traitement de la syphilis. L'arsenic, corps appartenant à la même famille chimique que le bismuth, ayant donné quelques succès dans le traitement des syphilis chroniques, par son association avec le mercure et l'iodure de potassium, on pouvait espérer que le bismuth donnerait des résultats analogues.

Dans son article sur le bismuth (*Dictionnaire de physiologie* de CHARLES RICHET, 1897, p. 537), le professeur A. CHASSEVANT rapporte, en effet, que MASSUCCI a employé avec succès le protoiodure de bismuth

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1916, **30**, p. 261.
2. *C. R. Acad. des Sciences*, séance du 30 mai 1921, **172**, p. 1391.
3. *C. R. Acad. des Sciences*, séance du 1er août 1921, **173** p. 338.

©BIU Santé

dans les cas d'affections syphilitiques secondaires. Ce composé bismuthique était-il employé à l'intérieur ou à l'extérieur? Il semblerait qu'il devait être employé à l'intérieur, si l'on s'en tient au texte de A. CHASSEVANT qui fait suivre sa phrase de la suivante : « On a aussi préconisé le sous-nitrate de bismuth à l'extérieur. »

Cependant, M. F. BALZER, dans la communication qu'il a faite sur la *Toxicité du bismuth* à la Société de biologie (séance du 27 juillet 1889), nous dit que, dans la syphilis, les sels de bismuth n'ont été employés qu'à l'extérieur, dans le pansement des plaques muqueuses.

Il n'en est pas moins vrai que l'idée d'employer les sels de bismuth dans le traitement interne de la syphilis n'est pas neuve. Car M. F. BALZER, dans cette même communication, fait observer que ses expériences « ont été instituées dans le but d'étudier les effets locaux et généraux des préparations solubles et insolubles de bismuth, avant de les employer dans le traitement interne de certaines maladies, et notamment de la syphilis », et il termine sa communication par ces conclusions :

« En résumé, des tentatives de thérapeutique chez l'homme ne pourront être faites qu'avec une extrême prudence et avec des interruptions fréquentes ; il sera nécessaire de suivre l'élimination du médicament, au moins par les urines. Il nous semble que les doses à employer devront être inférieures à celles des préparations de mercure solubles, non seulement à cause des accidents locaux que produisent les injections sous-cutanées de citrate de bismuth et d'ammoniaque, mais aussi à cause de la soudaineté brutale des phénomènes d'intoxication, et plus spécialement de la stomatite. » Faisons remarquer en passant que le sel de bismuth employé par M. F. BALZER était un sel soluble.

Pour quelle raison les essais tentés avec les sels de bismuth pour le traitement de la syphilis ont-ils été abandonnés ? Il est vraisemblable que, seule, la toxicité des composés bismuthiques employés, qui s'était révélée très élevée, a fait hésiter les expérimentateurs.

La question méritait donc d'être reprise, et certainement les succès éclatants donnés par certains composés organiques de l'arsenic dans le traitement de la syphilis n'ont pas été sans stimuler l'activité des chercheurs.

* * *

MM. C. LEVADITI et R. SAZERAC employèrent pour leurs expériences le tartro-bismuthate de potassium et de sodium, dont la formule chimique et le mode de préparation ne sont pas indiqués dans leur communication, et l'utilisèrent contre les races suivantes de spirochètes :

a) Un virus dermotrope, provenant d'un cas de syphilis primaire humaine, ayant subi des passages successifs sur le lapin;

©BIU Santé

b) Un virus de paralytique général, entretenu depuis près de deux ans sur la même espèce animale;

c) Un virus de la spirillose spontanée du lapin (*Spirocheta cuniculi*).

Les animaux ont été traités alors que leurs lésions étaient en pleine évolution et contenaient de très nombreux spirochètes. L'injection a été pratiquée sous la peau ou dans les muscles du dos.

Une injection de 0 gr. 10 par kilogramme de sel en solution aqueuse, pratiquée chez un lapin porteur de nodules scrotaux, très riches en tréponèmes (virus dermotrope), amena la disparition des spirochètes dès le lendemain. La lésion s'améliora dès le second jour et guérit le quatrième jour.

Une même dose de médicament donna un résultat identique chez un lapin portant une lésion préputiale et scrotale très riche en spirochètes (virus neurotrope).

Mêmes résultats avec un lapin ayant reçu 0 gr. 05 de sel bismuthique par kilogramme sous la peau.

Disparition des spirochètes (*virus cuniculi*) le troisième jour, et guérison complète sans récidive chez un lapin atteint de lésions préputiales, très riches en spirochètes, avec une injection intramusculaire de 0 gr. 10 par kilogramme.

L'administration de 0 gr. 06 de sel par kilogramme provoqua la disparition des tréponèmes après quarante-huit heures chez un cobaye et la dose de 0 gr. 10 donna le même résultat dans les vingt-quatre ou quarante-huit heures. Avec cette dernière dose, les auteurs constatèrent une rechute au bout de douze à quinze jours. De telles rechutes n'ont pu être évitées que difficilement, et l'action thérapeutique n'a pu être appréciée qu'en tenant compte de la survie des animaux traités par rapport aux témoins (vingt-cinq à soixante-cinq jours).

MM. R. Sazerac et C. Levaditi expérimentèrent alors le tartro-bismuthate de sodium et de potassium sur l'homme. Ils entreprirent leurs essais avec le sel bismuthique en suspension huileuse sur des sujets atteints de syphilis primaire, secondaire ou tertiaire.

Leur première observation concerne un sujet atteint de syphilis primaire (chancre du sillon balano-préputial contenant de nombreux tréponèmes, adénopathie inguinale, absence de manifestations secondaires). Chancre datant de douze jours. Début du traitement le 20 mai 1921. Neuf injections intramusculaires de sel bismuthique, en suspension huileuse, à des intervalles variant de trois à six jours. Dose totale, le 15 juillet : 1 gr. 11.

Résultat : Disparition des tréponèmes le troisième jour après le début du traitement. Cicatrisation du chancre le cinquième jour; la lésion diminue rapidement de volume, ainsi que les ganglions inguinaux. Absence totale de manifestations secondaires. La réaction de Bordet-Wassermann, *positive* le 1er juin, devient *négative* le 18 du même mois

©BIU Santé

et se maintient telle. Le 15 juillet, soit environ deux mois après le début du traitement, on observe encore une légère induration au niveau de l'ancien chancre.

Dans la deuxième observation, il s'agit d'un cas de syphilis secondaire dans lequel les injections amenèrent la disparition des tréponèmes le cinquième jour (après la deuxième injection), la cicatrisation du chancre et des plaques muqueuses sept jours après le début du traitement. L'adénopathie s'atténue sensiblement et finit par disparaître presque complètement. La réaction de BORDET-WASSERMANN était encore positive cinq semaines après le traitement.

Les résultats furent à peu près identiques pour un cas de syphilis secondaire qui fait l'objet de la troisième observation.

Dans la quatrième et cinquième observation, les auteurs rapportent des cas de syphilis tertiaire dans lesquels les lésions (gommes ulcérées, syphilides tertiaires serpigineuses et croûteuses) diminuèrent progressivement après six injections et guérirent complètement après dix jours dans le premier cas et dix-neuf jours dans le second cas.

Les Drs LOUIS FOURNIER et L. GUÉNOT (1) traitèrent à l'hôpital Cochin 110 malades atteints de syphilis à ses diverses périodes avec diverses préparations bismuthiques et, en particulier, avec le tartro-bismuthate de potassium et de sodium en suspension huileuse. Comme nous l'avons dit plus haut, les résultats obtenus par ces syphiligraphes confirmèrent pleinement ceux qui avaient été annoncés par les auteurs précédents et montrèrent que le bismuthate est, en effet, doué d'un pouvoir thérapeutique puissant contre la syphilis et ses diverses manifestations.

Le tréponème disparaît dans le chancre quelquefois après la première, le plus souvent après la deuxième injection de tartro-bismuthate. La cicatrisation de la lésion est plus ou moins rapide suivant son étendue (en six à sept jours pour les petits chancres, et vingt jours pour les plus grands). L'atténuation de l'adénopathie est plus ou moins marquée. On observa la disparition des tréponèmes dans des ganglions syphilitiques dans les trois cas où la recherche fut pratiquée. Cliniquement, l'évolution de la syphilis semble enrayée dans la syphilis primaire, et aucun des malades traités n'a présenté d'accidents secondaires.

Dans la syphilis secondaire, MM. L. FOURNIER et GUÉNOT ont noté la disparition des tréponèmes à la surface et dans l'épaisseur des lésions, après la première ou la deuxième injection; l'assèchement et la cicatrisation rapide, parfois remarquable, des lésions érosives; la disparition un peu plus lente des lésions papuleuses, plaques hypertrophiques, etc. Les phénomènes généraux, céphalée, courbatures, douleurs osseuses, disparaissent dès les premières injections.

Chez cinq de leurs malades dont la syphilis résistait à tous les traite-

1. *C. R. Acad. des Sciences*, 17 octobre 1921, **173**, p. 674.

©BIU Santé

ments (l'un d'eux avait reçu en quatre ans plus de 700 injections arsénicales ou mercurielles), toutes les lésions disparurent après trois ou quatre injections de tartro-bismuthate; aucun accident n'a reparu chez ces malades, depuis trois mois, alors que jusque-là les manifestations ne cessaient pas de se reproduire.

Dans un cas de méningite aiguë syphilitique, tous les symptômes disparurent rapidement après trois ou quatre injections : céphalée, raideur de la nuque, signe de KERNIG, etc., et parallèlement la lymphocytose diminua aussi rapidement dans le liquide céphalo-rachidien dans lequel l'analyse révéla la présence du bismuth.

L'action du traitement sur la syphilis tertiaire fut également très remarquable.

MM. A. MARIE et FOURCADE ont communiqué à la Société de médecine de Paris, le 22 octobre dernier (1) les premiers résultats d'essais thérapeutiques obtenus par le tartro-bismuthate de MM. SAZERAC et LEVADITI dans les syphilis neurotropes.

Dans dix cas de ce genre, ils ont observé d'heureux résultats comme MM. FOURNIER et GUÉNOT en avaient signalé sur 100 syphilis en activité.

Les syphilis neurotropes paraissent influencées pour la plupart des lésions localisées. Mais les syphilis diffuses des centres nerveux paraissent plus rebelles à l'action des nouveaux produits. Alors que dix cas de syphilis localisées des centres nerveux ont été rapidement influencés et plusieurs nettement améliorés (notamment 1 gomme cérébrale, 1 paraplégie, 2 hémiparésies et 1 aphasie), dix nouveaux cas de syphilis diffuses par périméningo-encéphalite diffuse type, confirmée, ont paru échapper à l'action favorable du tartro-bismuthate.

A ce point de vue, le bismuth paraît donc bien se comporter comme le novarsénobenzol et le mercure. Il ne semble pas que le bismuth modifie le B.-W. du liquide céphalo-rachidien du P. G. bien qu'il modifie nettement le B.-W. sanguin.

Bien entendu, ajoutent MM. MARIE et FOURCADE, cette première impression d'une moindre vulnérabilité du virus P. G. (de la paralysie générale) ne saurait détourner d'un essai prolongé de ce traitement nouveau, mais nos essais favorables pour les syphilis nerveuses localisées, n'ont pu encore donner de résultats décisifs dans la périméningo-encéphalite diffuse.

***

Action des injections de tartro-bismuthate de potassium et de sodium sur la réaction de Bordet-Wassermann. — Suivant MM. FOURNIER et GUÉNOT, après la première série d'injections, la réaction de fixation s'atténue considérablement après avoir, dans quelques cas, présenté

1. Voir également les *C. R. de la Soc. de thérap.* du 9 novembre dernier.

©BIU Santé

une accentuation au cours même du traitement (vers le quinzième jour). Sur vingt cas traités par ces auteurs depuis tout au plus neuf mois, qui ont pu être régulièrement suivis et où il fut possible de répéter la recherche à plusieurs reprises, six fois la réaction devint complètement négative. Dans deux cas de chancres syphilitiques de moins de dix jours, la réaction négative avant le traitement resta négative par la suite.

Nous venons de voir plus haut que, d'après MM. MARIE et FOURCADE, dans les syphilis nerveuses, les injections bismuthiques ne semblent pas modifier le B.-W. du liquide céphalo-rachidien, bien qu'il modifie nettement le B.-W. dans le sang.

∴

Posologie. — MM. FOURNIER et GUÉNOT pratiquent les injections intramusculaires de tartro-bismuthate au début du traitement, tous les deux jours à la dose de 0 gr. 20, ou tous les trois jours à la dose de 0 gr. 30. Plus tard, on espace un peu plus les injections, surtout s'il survient de la stomatite.

La dose totale administrée dans la première série d'injections doit atteindre 2 gr. à 2 gr. 50 en trois semaines ou un mois.

∴

Symptômes d'intolérance. — MM. LOUIS FOURNIER et L. GUÉNOT ont constaté que les injections de tartro-bismuthate en suspension huileuse, aux doses ci-dessus indiquées, sont bien tolérées et ne déterminent pas de réaction générale notable. « Le seul accident assez fréquent, il est vrai, disent-ils, est la stomatite, ordinairement légère, présentant, avec un liséré gingival, comparable au liséré saturnin, de grandes analogies cliniques avec la stomatite mercurielle; mais la stomatite bismuthique est infiniment plus bénigne que la stomatite mercurielle. Elle peut être évitée par les soins préalables des gencives et des dents, et guérit facilement par les lavages et attouchements antiseptiques, en particulier avec l'application locale de sel bismuthique, de bleu de méthylène ou de composés arsénicaux. L'examen bactériologique montre souvent à l'état pur l'association fuso spirillaire, au niveau des lésions gingivo-géniennes...

« On n'observe, sauf un peu de polyurie et parfois une albuminurie très légère, aucun trouble notable de la fonction rénale. La teneur du sang et de l'urine en urée reste normale, ou à peu de chose près, même dans le cas de stomatite. »

Tels sont les seuls accidents qui ont été observés par MM. FOURNIER et GUÉNOT aux doses qu'ils ont employées.

MM. MARIE et FOURCADE également n'ont constaté, au cours du traitement, aucun incident ni accident, sauf l'apparition d'un léger liséré gingival, quelque sensibilité de la bouche et des glandes parotides

©BIU Santé

salivaires et sublinguales, paraissant en rapport avec l'élimination du bismuth par la bouche, des maux de tête et des vertiges, mais supportables et ne persistant pas chez des malades indemnes de lésions rénales.

Il nous semble utile, à ce propos, de rappeler les symptômes d'intoxication aiguë, suraiguë, ou chronique par le bismuth, qui ont été signalées depuis longtemps déjà. Leur connaissance pourra mettre en garde les médecins qui seraient tentés d'employer des doses supérieures à celles qui viennent d'être indiquées par les auteurs précédents, ou de prolonger la médication au delà des limites qu'ils ont fixées.

En expérimentant l'action physiologique du sous-nitrate de bismuth, introduit dans l'économie soit par injection hypodermique, soit par simples applications à la surface des plaies, MM. Dalché et Villejean (*Arch. gén. de Médec.*, août 1887) ont constaté que le bismuth pénètre dans l'économie grâce à la présence des matières albuminoïdes qui favorisent la solubilisation du sel ; que cette absorption, quoique lente, entraîne l'intoxication parce qu'elle est continue. Cette intoxication se manifeste par une stomatite particulière caractérisée par un liséré brun violacé, noirâtre luisant, qui se dépose sur le rebord gingival ; par des plaques de même couleur qui se montrent sur les parois de la bouche et sur la face inférieure de la langue. Dans les cas aigus, cette stomatite se complique de gangrène.

En 1889, M. Balzer, étudiant l'action physiologique du citrate de bismuth en solution ammoniacale, a observé également une stomatite diffuse, caractérisée par l'apparition de plaques diphtéroïdes verdâtres qui ne sont précédées ni de rougeurs, ni de tuméfaction. Cette stomatite est accompagnée par de la gangrène et par une haleine fétide. L'animal a, en outre, de la dyspnée, de l'oppression ; il maigrit et s'affaisse.

Dans les cas d'intoxication chronique, MM. Dalché et Villejean ont observé une altération du système nerveux, des troubles de la motilité, une diminution de la sensibilité que les auteurs attribuent à une altération médullaire, due probablement à une ischémie vasculaire.

En résumé, les symptômes observés dans l'empoisonnement par les sels de bismuth sont analogues à ceux qu'on observe dans les intoxications saturnines et mercurielles : stomatites, diarrhées, selles sanglantes, dysentériformes, lésions locales du gros intestin, lésions du foie et du système nerveux (1).

***

Élimination du bismuth. — La question de l'élimination du bismuth est de la plus haute importance. Elle permet, en effet, avec les données

1. Voir pour plus de détails l'article de MM. Dalché et Villejean cité plus haut, la communication de M. Balzer à la *Société de Biologie* (27 juillet 1889) et la monographie de M. A. Chassevant sur le bismuth, dans le *Dictionnaire de Ch. Richet*, p. 218 et suiv.

©BIU Santé

précédentes, de déterminer la valeur du composé bismuthique employé, la posologie et la durée du traitement.

« Le bismuth introduit dans l'économie, dit M. A. CHASSEVANT dans son article cité plus haut, s'élimine assez rapidement par les divers émonctoires, reins, glandes salivaires, parois intestinales.

« STEINFELD et MEYER ont observé, dans leurs expériences faites avec le tartrate de bismuth, que l'élimination du bismuth est relativement rapide, surtout à travers les reins. Après 10 ou 15 heures, l'élimination par cette voie est terminée, l'urine et le sang ne contiennent plus trace de bismuth. Le tube digestif est une des voies les plus importantes au point de vue de l'élimination de ce métal. C'est surtout au niveau du gros intestin et à l'état de sulfure que se fait l'excrétion ; tandis que par l'intestin grêle il ne s'en élimine que de petites quantités.

« La bile, le suc pancréatique ne contiennent pas de bismuth. »

Analysant les urines des animaux, auquels M. BALZER avait injecté du citrate de bismuth et d'ammoniaque, M. FOUILHOUX, alors interne en pharmacie à l'hôpital Saint-Louis, a trouvé, au contraire, de grandes quantités de bismuth dans les tissus et les viscères, principalement le foie et les reins. Les côtes et le cœur en contenaient beaucoup moins. L'analyse chimique lui a montré aussi que le bismuth est éliminé d'une manière active par l'urine, la salive et la bile.

MM. L. FOURNIER et L. GUÉNOT ont également constaté la présence du bismuth dans le sang et son élimination par les urines, la salive, la bile et les fèces.

« M. AUBRY, interne en pharmacie attaché au service de M. FOURNIER, à l'hôpital Cochin, a été frappé par la coloration, puis par le dépôt noir que présentait l'urine de certains des malades traités par les sels de bismuth, quelque temps après l'émission. L'analyse lui a montré qu'il était en présence de sulfure de bismuth. Il a voulu savoir ensuite si l'on pouvait retrouver le bismuth même dans l'urine, ne présentant rien d'anormal. Il s'est adressé au réactif de LÉGER, dans lequel, pour certaines raisons, il a remplacé la cinchonine par la quinine. Dans tous les cas, M. AUBRY a obtenu le précipité rouge orangé caractéristique, plus ou moins important suivant la durée du traitement.

« Un essai de dosage colorimétrique, effectué en appliquant une méthode analogue à la nesslérisation, ne lui a pas donné de résultats satisfaisants [1]. »

Nous aurons l'occasion de revenir plus tard sur cette partie de la question.

***

Sels de bismuth employés. — MM. C. LEVADITI et R. SAZERAC, et à leur suite MM. L. FOURNIER et L. GUÉNOT, ont employé pour leurs expé-

1. Note extraite des *C. R. de la Société de pharmacie.*

©BIU Santé

riences le tartro-bismuthate de potassium et de sodium, dont la formule chimique et le mode de préparation, nous le répétons, n'ont pas été indiqués.

Les syphiligraphes de l'hôpital Cochin ont également expérimenté un iodure de bismuth et de quinine, en suspension huileuse, préparé par M. Aubry. Ce dernier composé est très bien supporté par les malades. Nous avons été moins heureux que ces expérimentateurs, lorsque nous avons essayé pour le traitement de la syphilis, en injections intramusculaires, un iodure double de mercure et de quinine comme composé insoluble, qui s'est montré très irritant et produisait une réaction locale intense avec induration de la région injectée. Il est vrai que nous avions employé dans nos expériences le composé mercuriel en suspension dans l'eau. Il est probable que, s'il était employé en suspension huileuse, il serait beaucoup moins irritant.

On peut prévoir que d'autres sels bismuthiques seront expérimentés. Dans la séance du 14 décembre dernier de la *Société de thérapeutique*, M. Huerre nous a entretenus d'un amalgame de bismuth qui était en voie d'expérimentation. L'avenir nous fixera sur la valeur de ces divers composés bismuthiques.

*
* *

Conclusions. — Le bismuth peut donc être considéré comme un des agents antisyphilitiques des plus énergiques. Comme l'ont dit MM. Fournier et Guénot, MM. Sazerac et Levaditi viennent de fournir une arme thérapeutique nouvelle, peut-être la plus puissante, contre le fléau syphilitique. Mais, ajoutent très sagement ces deux derniers auteurs eux-mêmes, le temps écoulé depuis l'application du nouveau traitement est trop court pour que l'on puisse être affirmatif au sujet de la guérison *radicale* de la syphilis par les sels bismuthiques. Des observations nombreuses et prolongées permettront seules de formuler une opinion définitive à ce sujet.

Les recherches de MM. Fournier et Guénot ont mis en relief l'action rapide et durable du bismuth sur les manifestations diverses de la syphilis et, particulièrement, fait capital, au point de vue de la prophylaxie sociale, sur les manifestations contagieuses. C'est un immense progrès réalisé dans le traitement de la syphilis.

Est-ce à dire que le mercure et l'arsenic, qui ont donné également des preuves de leur action rapide et durable, vont être évincés de la thérapeutique antisyphilitique? Attendons, avant de nous prononcer.

Gardons-nous des exagérations et des engouements qui ont accueilli l'apparition de l'arsénobenzol.

Les événements ont prouvé que le mercure avait conservé tous ses droits et agissait, dans certains cas, où son nouveau concurrent avait échoué. La réciproque était également vraie et l'arsénobenzol venait à

©BIU Santé

bout de lésions contre lesquelles le mercure s'était déclaré impuissant.

Le duel engagé entre le mercure et l'arsenic fait même place quelquefois à une véritable association.

Le problème du traitement de la syphilis est en réalité très complexe et, dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de donner l'explication des différences d'action des agents médicamenteux et d'édifier des théories qui seraient hasardeuses.

Observons les faits, enregistrons les résultats établis et attendons patiemment du temps les données qui nous permettront de comparer avec les anciennes la nouvelle méthode thérapeutique qui vient de naître.

Dr Ed. Desesquelle.

VARIÉTÉS

La chimie biologique et la guerre (1).

. . . . . En quoi la chimie biologique a-t-elle contribué aux événements de guerre? Nous savions bien, direz-vous, que la chimie avait joué, pendant la guerre, un rôle très important, qu'il avait fallu produire des quantités considérables de produits chimiques : acide sulfurique et acide nitrique, benzène et toluène, phénol et méta-crésol, coton-poudre et nitro-phénols, trinitroglycérine et trinitrotoluène, chlorates et perchlorates, etc. Nous savions bien qu'il avait fallu préparer toutes les substances nécessaires à la guerre des gaz, agents de protection et agents d'agression, fabriquer en grand, chlore et phosgène, dérivés halogénés de l'acétone, chloropicrine, ypérite, substances fumigènes, etc. Bref, l'effort chimique a été considérable, mais ce fut un effort essentiellement chimique où la chimie biologique n'a rien eu à voir.

Eh bien, détrompez-vous ; la chimie biologique, si elle ne saurait prétendre avoir joué un rôle de premier plan, n'en a pas moins joué un rôle éminemment utile. Personne jusqu'ici ne semble s'être préoccupé de le mettre particulièrement en valeur. Je vais essayer de le faire en vous montrant que chez les Alliés et chez nos adversaires, on a dû recourir à des méthodes biologiques pour l'obtention de substances indispensables à la guerre.

1. Extrait d'une conférence faite à la Faculté des Sciences (9 novembre 1921).

©BIU Santé

Le premier corps préparé par voie biologique, dont les belligérants aient dû augmenter considérablement la production, est l'alcool éthylique. L'alcool sert en effet à la préparation de l'éther ordinaire, et, mélangé à celui-ci, il est employé comme gélatinisant du coton-poudre. Il sert aussi au cours de la purification de diverses substances explosives.

Or, la formidable consommation qui, dès le début des hostilités, dépassa toutes les prévisions, obligea très rapidement non seulement à augmenter les importations, mais encore à accroître la fabrication industrielle. Cette fabrication, ai-je besoin de vous le rappeler, est basée sur la fermentation, au moyen des levures, de jus sucrés. Ces jus sucrés proviennent des betteraves et des mélasses, et aussi de la saccharification des grains, des matières amylacées ou des substances cellulosiques. C'est à ces diverses sources que l'on s'est adressé chez nous où la situation était d'autant plus grave que c'est dans le Nord de la France occupé par l'ennemi que se trouvaient la plupart de nos distilleries. Comme matières premières, on a utilisé abondamment les sucres roux, le maïs, le riz, le manioc, le blé avarié, le marron d'Inde, la sciure de bois, tous produits trouvés en France ou importés d'Indochine, de Madagascar ou de l'étranger. Je vous donnerai une idée du travail que nous avons dû demander à la levure, en vous disant que notre consommation de guerre pour les poudreries seules avait été prévue de 550 hectolitres par jour, pendant soixante jours, et que la consommation réelle s'est élevée :

En 1914	à une moyenne de		840	hectol.	par jour.
1915	—	—	1.650	—	—
1916	—	—	4.150	—	—
1917	—	—	4.230	—	—
1918	—	—	2.850	—	—

Au total, les poudreries et les fabriques d'éther françaises ont consommé, pendant les hostilités, plus de 4.700.000 hectolitres d'alcool (1).

Ce chiffre est naturellement au-dessous de la consommation réelle, puisqu'il faudrait faire entrer en ligne de compte tout l'alcool employé à d'autres fins, et par exemple, à la fabrication des médicaments. Mais ceci suffit pour vous donner une idée du travail physiologique qu'accomplirent des millions de cellules de levure suivant l'équation classique de Gay-Lussac : $C^6H^{12}O^6 = 2C^2H^6O + 2CO^2$.

C'est intentionnellement que je remets sous vos yeux cette formule classique, parce que la guerre a précisément appris aux belligérants à faire travailler la levure d'une façon différente, dans le but d'obtenir une matière première autre que l'alcool.

Pasteur a montré, dès 1858, que, dans la fermentation alcoolique, il

1. 4.713.608 hectolitres d'après M. Haller (Conférence faite à la Société d'encouragement à l'Industrie nationale).

©BIU Santé

se produit une petite quantité de glycérine. La production moyenne de glycérine, dans les conditions où se poursuit habituellement la fermentation, correspond à 2,5 — 3,6 °/₀ du sucre consommé ; exceptionnellement, elle a pu s'élever avec certaines levures à 5,6 ou 7 °/₀. Or, la glycérine a été, pour les Allemands, une substance particulièrement précieuse. Ils se sont trouvés, en raison de la suspension des importations de matières grasses, devant une véritable pénurie de glycérine, circonstance très dommageable pour eux, la glycérine étant, entre autres usages, indispensable à la préparation de la dynamite. Mais, en 1915, deux savants allemands, CONNSTEIN et LUDECKE, ont observé que l'addition dans le liquide en fermentation de sulfite de sodium (ou de sulfite de calcium) en quantité suffisante détermine une augmentation considérable de la proportion de glycérine. Cette augmentation est corrélative d'une diminution du rendement en alcool et d'une accumulation d'aldéhyde acétique dans la liqueur fermentée, accumulation que, dès 1874, J.-B. DUMAS avait observée. Alors que dans une fermentation sans sulfite, il se fait une quantité de glycérine correspondant à 3 °/₀ de sucre consommé, il peut s'en faire plus de 30 °/₀ en présence de sulfite.

Je ne veux pas aujourd'hui vous expliquer le mécanisme de cette réaction, ce serait anticiper sur ce que nous aurons à apprendre plus tard. Je vous dirai seulement que cette glycérine paraît provenir d'un terme intermédiaire de la dislocation du glucose, de l'aldéhyde pyruvique, qui peut effectivement donner, par hydrogénation et hydratation, de la glycérine :

$$CH^3 - CO - CHO + 3H + H^2O = CH^2OH - CHOH - CH^2OH$$

La formule de la fermentation du sucre par la levure en milieu sulfité s'écrit de la façon suivante :

$$C^6H^{12}O^6 = C^3H^8O^3 + CH^3CHO + CO^2$$

ou si l'on veut mettre en évidence l'intervention du sulfite :

$$C^6H^{12}O^6 + SO^3Na^2 + H^2O = C^3H^8O^3 + CH^3 - CH\begin{matrix}OH\\OSO^2Na\end{matrix} + CO^3NaH$$

Cette formule montre qu'à 1 molécule de sucre (180) devrait correspondre 1 molécule de glycérine (92), c'est-à-dire que le rendement en glycérine devrait être de 50 °/₀, mais, en réalité, et pour des causes que je n'ai pas à développer aujourd'hui, une fermentation normale se superpose à la fermentation modifiée et les rendements s'abaissent entre 25 et 30 °/₀. Les rendements ont été suffisants pour permettre à l'Allemagne, privée des matières grasses qui sont la source habituelle de la glycérine, de produire 1.000 tonnes de glycérine par mois.

Ainsi la sulfitation des moûts a suffi pour dévier la fermentation normale et provoquer une surproduction de glycérine. Mais cette sulfitation même n'est pas indispensable. La seule alcalinisation du milieu en fer-

©BIU Santé

mentation par un carbonate alcalin ou un phosphate tribasique suffit à provoquer un accroissement du rendement en glycérine. Mais ici la réaction est un peu plus compliquée, en ce sens que l'aldéhyde acétique se transforme en un mélange équimoléculaire d'alcool éthylique et d'acide acétique. La fermentation en milieu alcalin se formulerait :

$$2C^6H^{12}O^6 = 2C^3H^6O^3 + CH^3CH^2OH + CH^3CHO + 2CO^2$$

C'est cet artifice de l'alcalinisation des moûts, qu'en 1917, à l'entrée de l'Amérique dans la guerre mondiale, appliquèrent aux États-Unis MM. Eoff, Linder et Beyer pour la préparation industrielle de la glycérine.

Alcool et glycérine ne sont pas les seuls corps que les belligérants aient dus à l'activité chimique des micro-organismes. Un autre exemple, tout aussi intéressant, est celui de l'acétone.

L'acétone ordinaire CH^3COCH^3 se produit, comme vous le savez, en petite quantité dans la distillation sèche du bois et se prépare surtout par la décomposition, sous l'influence de la chaleur, de l'acétate de calcium.

$$\begin{matrix} CH^3.CO-O \\ CH^3CO-O \end{matrix}\!\!\diagdown\!\!\diagup Ca = \begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix}\!\!\diagdown\!\!\diagup CO + Co^3Ca$$

Mais l'acétone ayant une telle origine s'est trouvée très rapidement insuffisante, d'autant plus que l'on dut réserver la majeure partie de l'acétate de calcium à la préparation de l'acétate de méthyle. Il fallut donc songer à d'autres sources d'acétone.

L'acétone a présenté, en effet, pendant la guerre un gros intérêt. En France, nous avons préparé comme substances agressives des acétones halogénées (acétone chlorée, bromée, iodée). On emploie l'acétone pour la gélatinisation du coton-poudre et les Anglais l'utilisent dans la fabrication de leur explosif, la cordite, qui est un mélange de nitrocellulose et de nitroglycérine gélatinisé à l'acétone. Enfin, l'acétone est un dissolvant utilisé dans la préparation des vernis à l'acétocellulose dont on imprègne les toiles d'avions.

Il fallait donc trouver d'autres sources d'acétone que la distillation sèche de l'acétate de calcium.

En 1894, M. Kayser avait trouvé l'acétone parmi les produits de certaines fermentations lactiques, mais il ne s'en faisait que des traces.

En 1905, Schardinger avait décrit sous le nom de *Bacillus macerans* (c'est un bacille du rouissage) un microbe qui produit, aux dépens des hydrates de carbone, de l'acétone.

En 1906, M. Bréaudat avait isolé de l'eau de Saïgon un microbe (*Bacillus violarius acetonicus*), dont l'étude chimique faite par ce savant au laboratoire de M. G. Bertrand avait montré qu'il produit, aux dépens des sucres, de l'alcool éthylique et de l'acétone. Enfin, M. Fernbach, en

©BIU Santé

collaboration avec MM. Schœn, Kane et Strange, avait étudié en 1910-1912 divers micro-organismes isolés du sol et des eaux, micro-organismes appartenant au monde si peuplé des ferments butyriques, et produisant, dans certaines conditions expérimentales, des quantités importantes d'alcool butylique normal $CH^3.CH^2.CH^2.CH^2OH$ et d'acétone ordinaire $CH^3.CO.CH^3$.

Avec les microbes de M. Fernbach, la matière fermentescible est l'*amidon* (amidon de pomme de terre ou amidon de maïs) préalablement cuit. La température favorable à la culture des microbes acétono-butyliques est *32-34°*. La culture doit se faire, point tout à fait important, en laissant au milieu son acidité naturelle. L'amidon est d'abord saccharifié par les bactéries et la fermentation produit aux dépens du sucre : de l'alcool butylique normal et de l'acétone, des gaz qui sont de l'anhydride carbonique et de l'hydrogène et des acides acétique et butyrique. Dans les conditions d'exploitation industrielle, il se fait en moyenne 24 K^{os} d'acétone et d'alcool butylique pour 100 K^{os} de maïs à 60 °/$_0$ d'amidon, soit environ 40 K^{os} des deux corps considérés en bloc pour 100 K^{os} d'amidon. Le rapport de l'alcool butylique à l'acétone étant sensiblement de deux parties du premier corps pour une du second, la quantité d'acétone est d'à peu près 13,3 °/$_0$ par rapport à l'amidon et de 12 °/$_0$ par rapport au sucre dérivé de cet amidon.

En ce qui concerne la chimie de guerre, c'est l'acétone seule qui offrait de l'intérêt. Avant guerre, on avait attaché beaucoup d'importance à la production économique de l'alcool butylique, car celui-ci sert à la préparation du butanediène $CH^2=CH-CH=CH^2$ dont la polymérisation fournit un excellent caoutchouc artificiel. Mais, pendant la guerre, c'est uniquement pour l'acétone que l'on a eu recours aux fermentations acétonobutyliques. Celles-ci ont été mises en pratique en Angleterre à King's Lynn, dans le Norfolk, en France à Melle dans les Deux-Sèvres, au Canada à Toronto, et aussi aux États-Unis et en Indochine. En France, je crois qu'il a été produit, par voie biologique, environ 500 tonnes d'acétone.

Nous aurons plus tard à nous intéresser à l'origine physiologique de cette acétone, mais il serait prématuré de parler aujourd'hui des diverses théories émises sur ce sujet. Disons seulement que l'on peut faire dériver cette acétone soit de l'acide butyrique comme le fait M. Speakman, soit de l'acide acétique comme le fait M. Reilly, dans une suite de formules ingénieuses.

Les microbes de M. Fernbach ne sont pas les seuls qui puissent produire industriellement de l'acétone (1). D'autres, en particulier le

1. La propriété de produire de l'acétone, au moins à l'état de traces, n'est pas une propriété exceptionnelle chez les microbes. M. A. Berthelot et M^{lle} Ossart ont récemment isolé des milieux les plus divers des microbes producteurs d'acétone.

©BIU Santé

Bacillus acetoœthylicus de M. Northrop, donnent, à partir de liquides sucrés, de l'acétone ; mais au lieu de fournir comme les précédents de l'alcool butylique ils fournissent de l'alcool éthylique.

Avec le microbe de M. Northrop, le rendement en acétone est de 8 à 8,5 % du sucre, inférieur par conséquent à ce qu'il est avec les bacilles de M. Fernbach ; mais l'avantage des microbes acétono-éthyliques est de fournir, à côté de l'acétone, de l'alcool éthylique plus immédiatement utilisable que l'alcool butylique.

Si je suis bien informé, le procédé Northrop n'a eu à jouer qu'un rôle tout à fait effacé pendant la guerre. La méthode de M. Fernbach au contraire, ou les méthodes issues de celle-ci, ont rempli un rôle important.

Parmi les produits secondaires des fermentations acétonobutyliques, il en est un que nous n'avons fait que citer et qui, pourtant, au point de vue auquel nous nous plaçons aujourd'hui, mérite mieux qu'une simple mention. C'est l'hydrogène.

En captant les gaz issus de la fermentation, en séparant l'anhydride carbonique par liquéfaction ou barbotage dans des lessives alcalines, on recueillait de l'hydrogène. Cet hydrogène, comprimé dans des cylindres, a été, entre autres usages, utilisé au gonflement des dirigeables.

Une autre application de la biochimie qui intéresse aussi l'aéronautique vise la fabrication des vernis dont on revêtait les hélices des aéroplanes.

Peut-être savez-vous déjà qu'en Chine, au Japon, au Tonkin, croissent plusieurs espèces d'arbres du genre *Rhus* dont le latex blanc abandonné à l'air humide durcit et devient noir. Ce phénomène est la base de l'industrie du laquage des meubles. Ce phénomène de noircissement est lié à l'action d'une diastase oxydante, la laccase, sur un principe immédiat du latex, le laccol. Dès 1903, M. Verneuil, en Indochine, avait proposé de préserver les fusées d'obus contre toutes altérations en les laquant. Pendant la guerre, M. Verneuil a proposé des emplois multiples du laquage et celui-ci a été appliqué avec un plein succès aux hélices d'avions. La laque s'est trouvée, à tous points de vue, supérieure aux divers vernis jusqu'alors utilisés.

Ainsi, sans le concours intensifié de la chimie des microbes, les belligérants auraient pu se trouver à court de substances aussi fondamentales pour la chimie de guerre que l'alcool, la glycérine, l'acétone, et c'est, au moins pour une petite part, grâce à la chimie biologique, que nos avions ont pu promener sur tous les fronts leurs ailes victorieuses.

Dans le cadre des produits chimiques relevant de la biochimie dont on dut, pendant la guerre, accroître la fabrication, il faudrait faire entrer d'autres corps tels que l'acide formique, l'acide lactique, l'acide citrique et, si l'on voulait donner aux mots un sens plus largement com-

©BIU Santé

préhensif, il faudrait faire entrer dans la liste les toxines et antitoxines microbiennes. Mais peut-être trouvera-t-on que je m'éloigne quelque peu ici des applications qui intéressent directement le chimiste et la chimie biologique.

Quoi qu'il en soit, dans cette guerre qui a secoué le monde, dans cette guerre où le courage de l'homme, son endurance physique et morale, son intelligence et sa volonté ont évidemment joué le premier rôle, mais où les sciences les plus diverses ont dû collaborer à des œuvres pour lesquelles elles n'étaient pas nées, la science dans laquelle vous venez vous instruire n'a pas manqué à l'appel. Son rôle, certes, fut effacé à côté de celui de la mécanique, de l'électrotechnique, de l'optique, de la chimie, etc., mais son concours fut réel et efficace.

Il m'a semblé qu'il n'était pas inutile de le rappeler, au moins une fois, dans une conférence qui ouvre l'enseignement de l'année scolaire et où il est de tradition de garder quelque liberté dans le choix du sujet.

. . . . . .

M. JAVILLIER.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

DURAND (Dr É.). — **Etude physiologique et clinique du di-éthyl-iso-valériamide (valimyl)**. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, VIGOT frères, édit., 55 p. avec fig., Paris, 1921. — L'auteur a consacré cette thèse à l'étude d'un médicament obtenu par voie de synthèse, le *valimyl*, diéthylamide de l'acide valérianique. Le travail comprend l'étude chimique du corps et l'exposé des nombreuses recherches physiologiques entreprises sur la souris, le cobaye, le lapin, expériences qui ont démontré une grande constance dans son activité pharmacodynamique. Envisagée également au point de vue thérapeutique l'étude du valimyl est complétée par 25 observations personnelles qui font ressortir ses avantages comme régulateur de l'action nerveuse et par conséquent son action sédative heureuse dans les cas où le système nerveux est excité. A. GORIS.

CHAMPION (Dr A). — **Contribution à l'étude de l'isobromyl-α-monobromisovalérylurée**. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, JOUVE et Cie, édit., 50 p., Paris, 1921. — Ce travail a pour objet l'étude d'un nouveau produit de synthèse, doué de propriétés hypnotiques : l'*isobromyl*, combinaison de l'acide valérianique avec le brome et l'urée.

D'après l'auteur, ce corps de toxicité très faible est inoffensif pour l'organisme et particulièrement pour les organes d'absorption et d'élimination,

©BIU Santé

sans effet sur les échanges respiratoires, sur la pression artérielle et ne laisse au réveil aucune sensation de lourdeur, ni de malaise. Ses produits de désintégration dans l'organisme seraient absolument dénués de toute toxicité.

De nombreuses observations publiées dans la bibliographie internationale et des observations personnelles recueillies par l'auteur complètent l'étude chimique, physiologique et toxicologique de ce corps et montrent les avantages obtenus par cette médication en thérapeutique. A. Goris.

BROCADET (P.). — **Contribution à l'étude des plantes utiles du Brésil**. *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris, 1921. — M. Brocadet, parmi les drogues d'origine brésilienne, a étudié particulièrement : les *angelims*, les *écorces à tanin*, les *pseudo-quinas*.

Les drogues auxquelles on a donné le nom d'*angelims* sont extrêmement nombreuses et, après avoir été très estimées, sont actuellement tombées dans l'oubli. Parmi ces drogues, l'auteur n'a voulu retenir que les écorces vermifuges fournies par divers *Andira* et quelques bois de construction.

Les plantes à tanin du Brésil sont très nombreuses et certaines ont une réelle importance industrielle. M. Brocadet décrit 24 de ces plantes; il étudie en détail l'anatomie de plusieurs d'entre elles : écorces de *Barbatimao*, d'*Angico*, de *Manglier*, de *Muricy*, d'*Ingas*, de *Jurema branca*, d'*Arociras*, de *Cambuy winhatico*.

Les écorces de *Cinchona* sont désignées au Brésil sous le nom de quina-quina. Les pseudo-quinas sont des écorces douées de propriétés toniques et fébrifuges, mais qui ne renferment ni quinine, ni cinchonine. L'anatomie de ces écorces est étudiée ici, particulièrement celles que fournissent les genres *Exostemma*, *Cascarilla*, *Remijia* (Rubiacées), le *Solanum Pseudo-Quina* et le *Cestrum Pseudo-Quina* (Solanacées), par divers *Strychnos* (Loganiacées).
M. Mascré.

MAUBLANC (A.). — **Les champignons comestibles et vénéneux**. 1 vol. in-16, xcvi-110 p., 96 planches coloriées et 140 figures, P. Lechevalier, édit. (Prix : 15 fr.), Paris, 1921. — Voici un nouveau petit livre, avec planches en couleurs sur les champignons comestibles et vénéneux. Comme celui de Dumée il s'adresse aux débutants et au grand public.

Chaque espèce est définie par ses caractères extérieurs, et par ceux que fournit l'*examen microscopique des spores*; l'abondance des dénominations vulgaires démontre l'utilité dans ce genre d'études du nom scientifique qui seul permet d'éviter des confusions toujours fâcheuses et parfois dangereuses.

Dans une première partie, l'auteur, *secrétaire général de la Société mycologique de France*, fournit dans un exposé très clair et digne d'éloges les notions générales sur les champignons : caractères, distribution, stations naturelles, époques d'apparition, classification qu'il fait suivre de considérations opportunes sur les champignons vénéneux.

La courte description des spores, qui peut concourir à assurer la diagnose, est une innovation heureuse. Em. Perrot.

BERTOYE (P.). — **Contribution à l'étude des anémies alimentaires en particulier des anémies par carence**. *Th. Doct. Méd.*, Paris, 1921. — L'auteur définit tout d'abord l'anémie : une pâleur des téguments et des muqueuses qui accompagne une diminution vraie du nombre total des anémies ou de leur valeur globulaire (richesse en hémoglobine).

Il passe ensuite rapidement en revue les différents types d'anémie : simple, grave ou pernicieuse, chlorotique.

A côté des causes qui interviennent par destruction globulaire, il importe

©BIU Santé

de ne pas négliger le rôle de l'alimentation. Celle-ci peut venir compliquer l'anémie en ne fournissant qu'incomplètement les matériaux nécessaires à la construction des globules, mais elle peut aussi en être la cause *primordiale*. Ces anémies purement alimentaires peuvent provenir d'un défaut de quantité ou de qualité.

L'inanition ou défaut de quantité agit parfois immédiatement, mais plus souvent à une période éloignée, par suite des altérations importantes qu'elle fait subir à la moelle osseuse.

L'absence d'une des variétés d'aliments : albuminoïdes, hydrocarbonés, graisses, sels minéraux ou vitamines, est toujours suivie d'importantes répercussions sur le fonctionnement des organes producteurs de globules. L'absence de fer en particulier provoque l'anémie chlorotique, aujourd'hui bien connue. L'auteur s'est appliqué à caractériser l'anémie par carence ou privation du facteur antiscorbutique. Cette anémie du type simple ou pernicieux est indépendante de la perte de poids; elle accompagne toujours les signes de scorbut confirmé et souvent les précède, constituant ainsi un des symptômes principaux de la période de précarence. Sous l'influence des aliments frais, le chiffre des globules remonte rapidement à son taux normal.

Ce travail, clairement exposé, est particulièrement attachant. Il fournit à l'étude des maladies par carence une contribution importante de faits définitivement acquis. R. Lecoq.

TORAUDE (L.-G). — **Bernard Courtois** (1777-1838) **et la découverte de l'iode** (1811). 1 vol. 164 pages, Vigot frères, éditeurs, Paris, 1921. — Le 8 février 1777, à Dijon, rue du Pont-Arnauld, dans une maison sise en face de l'Académie des Sciences, Arts et Belles-Lettres, naissait Bernard Courtois. Son père exerçait la profession de marchand de vin, mais il était aussi « garçon du laboratoire de chimie et employé de l'Académie ». Sa mère, née Marie Blez, avait eu déjà une fille et deux fils. Bernard était donc le quatrième de la jeune famille qui, plus tard, allait s'agrandir encore de trois autres membres.

Bernard devait, à 34 ans, faire la découverte d'un nouvel élément chimique, l'iode, dont les combinaisons minérales et organiques jouent dans la nature un rôle de premier plan et ont trouvé dans la thérapeutique des applications d'un intérêt considérable. Cette découverte fondamentale immortalise le nom de Bernard Courtois.

Mais quel concours de circonstances a permis cette découverte si grosse de conséquences théoriques et pratiques? Il ne suffit pas de dire qu'il fallut à son auteur le sens de l'observation, la pratique avisée des manipulations chimiques, l'intervention d'un hasard heureux. Notre curiosité nous pousse à connaître davantage. A propos d'une découverte scientifique comme pour une œuvre littéraire, il importe de connaître l'homme, son origine, le milieu où il a grandi, les influences qu'il a subies, sa psychologie et sa moralité, sa carrière, ses relations. Tout ceci explique l'œuvre, l'éclaire, fait comprendre pourquoi elle atteignit à la perfection ou ne fut qu'ébauchée. La personnalité de Bernard Courtois méritait d'être mise en lumière et les circonstances où fut réalisée la découverte de l'iode méritaient d'être analysées. C'est le double résultat auquel a su atteindre M. Toraude, qui a mis dans son nouvel ouvrage son souci de la documentation historique, son esprit d'analyse psychologique, son talent d'écrivain et son érudition scientifique. Vous verrez dans ce livre le jeune Bernard trottant dans les couloirs de l'Académie dijonnaise, s'initiant presque à son insu à la chimie auprès de son père, garçon de laboratoire avisé, salpêtrier intelligent, et auprès de Guyton de Morveau, professeur de

©BIU Santé

l'Académie, qui devait devenir un des maîtres de la chimie de son temps. A la pharmacie Frémy, à Auxerre, Bernard acquiert une solide éducation pratique, une grande habileté dans les manipulations physiques et chimiques. A Paris, auprès de Fourcroy, de Jacques Thénard, de Séguin, Bernard Courtois devient un préparateur instruit, mieux que cela, un savant ingénieux, inventif, qui, dès 1804, isole de l'opium la morphine. Devenu fabricant de salpêtre, car la vie a des nécessités impérieuses et le laboratoire scientifique n'assure pas l'existence matérielle, Bernard Courtois atteint fortuitement à sa découverte essentielle : il isole l'iode des eaux-mères des salins de varechs. Il note un certain nombre des propriétés du corps nouveau dont, sur sa prière, ses compatriotes Désormes et Clément poursuivent l'étude, complétée bientôt par le magistral travail de Gay-Lussac. La note de Courtois à l'Institut, présentée par Clément, est du 29 novembre 1813.

Pourquoi faut-il qu'un homme, insuffisant peut-être au point de vue des connaissances générales, mais si bien doué pour l'observation scientifique, si heureux dans la recherche, puisqu'à l'âge où d'autres ne font encore que tâtonner, il a déjà mis la main sur deux corps importants, pourquoi faut-il qu'il use tout le reste de sa vie à faire métier de marchand ou de courtier, à payer les dettes paternelles, à assurer plus ou moins bien l'existence de son ménage? A 62 ans, Courtois meurt dans la misère, ne laissant même pas à sa veuve le pécule qui assurerait sa vie matérielle.

Mais je m'aperçois que je raconte la vie de Bernard Courtois; je le fais mal et trop brièvement. Mieux vaudra pour le lecteur recourir à l'ouvrage de M. L.-G. Toraude. Il y trouvera agrément et profit. La figure de Bernard Courtois, chimiste et salpêtrier, s'évoquera pour lui, vivante, précise, auréolée de misère et de gloire. Il verra se profiler, au cours du récit, la physionomie pittoresque de J.-B. Courtois, son père, celles de Guyton de Morveau, de Fourcroy, de Séguin, de Gay-Lussac, de Davy, de Faraday. Il se promènera dans les rues calmes de Dijon au temps où H.-B. Pouffier, doyen du Parlement de Bourgogne, fondait l'Académie, il accompagnera Courtois, vieilli et malheureux, dans ses courses à travers Paris. Il appréciera l'importance de la découverte du savant salpêtrier en se pénétrant, à la lumière de documents judicieusement présentés, de l'influence qu'elle eut sur l'évolution de la chimie. Peut-être fera-t-il enfin de salutaires réflexions sur la « grande misère » qui, en ce temps-là, récompensait les « grands découvreurs » ; mais ce temps-là n'est-il pas encore un peu le nôtre? M. Javillier.

Formulaire Astier 1922. — Thérapeutique et pharmacologie, deuxième édition, revue et mise à jour, in-18 raisin de 1.200 pages, relié peau souple (Vigot frères, éditeurs, 23, rue de l'École-de-Médecine, Paris). Prix : 25 fr.

Le *Formulaire Astier*, bien que nouveau venu encore — sa première édition remonte à 1913 —, a désormais conquis une des premières places parmi les meilleurs ouvrages du genre. Par l'abondance des renseignements qu'il donne d'une façon extrêmement précise et claire, par son ordonnance remarquable, il constitue un manuel précieux, que tous les médecins et pharmaciens pourront consulter facilement et toujours avec fruit.

Cette nouvelle édition, quelque peu différente de la précédente dans la présentation de ses chapitres, a consacré une large place à toutes les nouveautés, tant du domaine des médicaments que de celui de la pratique médico-chirurgicale.

Dans le *Formulaire* proprement dit, on trouve tous les renseignements désirables sur les propriétés et indications thérapeutiques des médicaments

©BIU Santé

végétaux ou chimiques, ainsi que sur leur posologie et les préparations dans lesquelles ils sont incorporés. Certains corps ou certaines drogues de grande activité, comme la digitale, la cocaïne, l'arsénobenzol, etc..:, sont l'objet d'études approfondies qui font vraiment de ce petit livre, au titre trop modeste, une véritable encyclopédie, capable de satisfaire les esprits les plus curieux.

A la suite de cette partie pharmacologique, viennent une série d'articles du plus haut intérêt sur des sujets à l'ordre du jour et qui ont trait à la bactériothérapie, la vaccinothérapie, la sérothérapie, l'hémothérapie, la protéinothérapie, l'opothérapie, aux médications par les rayons X, le radium, le mésothorium, etc. Il faut ajouter à cela un chapitre sur la créno- et hydrothérapie, avec une notice sur les principales stations thermales de France et de l'étranger.

La deuxième partie est consacrée au traitement des diverses maladies; rédigée par des collaborateurs de compétence indiscutable, elle doit constituer pour le médecin un aide-mémoire précieux, destiné à lui rendre les plus grands services dans sa pratique journalière.

Enfin, un chapitre spécial, réservé à la législation médicale, et comprenant notamment les tarifs des frais médicaux et pharmaceutiques en matières d'accidents du travail, termine l'ouvrage.

Le *Formulaire Astier*, qui renferme ainsi, sous un petit volume, tant de renseignements variés, constitue en réalité un ouvrage de première importance, dont on ne saurait trop conseiller l'usage; une *Table des matières* très complète permet d'y trouver rapidement le document désiré.

Professeur Ém. Perrot.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Sur l'hydrolyse du méthyl α-mannoside α par les ferments solubles. Hérissey (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1921, 7e s., p. 409.

B. G.

Sur les transformations de l'acide salicylique dans l'organisme animal. Sulle transformazioni dell' acido salicilico nell'organismo animale. Angelico (F.) *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1921, **31**, n° 1, p. 8. — L'auteur a caractérisé, dans l'urine des chiens traités par le salicylate de soude, la présence de l'acide gentisique ou dioxybenzoïque (1. 2. 5.). En outre de ses caractères et de sa composition centésimale, il a réalisé sa décomposition par la chaleur en anhydride carbonique et hydroquinone. Il n'a pas trouvé d'acide salicylurique, et pense que l'acide urinaire salicylique n'est que de l'acide gentisique impur. A. L.

L'action de la radiothérapie sur le passage dans le sérum des albumines des tumeurs. Lœper (M.), Debray et Tonnet (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 9 juillet 1921, **85**, p. 279. — L'albuminose anormale du sérum de certains cancéreux a conduit les auteurs à admettre que cette albumine était en partie déversée dans le sang par la tumeur. Cette conception a pu être fortifiée par l'étude de l'action de la radiothérapie sur les tissus néoplasiques. L'irradiation intensive et prolongée, en provoquant une fonte plus ou moins appréciable de la tumeur, accroît dans une notable proportion le taux des

©BIU Santé

albumines du sérum ; par contre, au moins les premiers jours, le taux de l'érepsine et des produits de transformation protéique diminue.

L. S. R.

Dosage comparatif de l'urée du sang prélevé par ventouses scarifiées et par ponction veineuse. Peyre (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 16 juillet 1921, **85**, p. 335. — Les dosages comparatifs d'urée dans des sérums prélevés en même temps par ventouse scarifiée et par ponction veineuse ont donné des résultats discordants.

De l'examen critique de ces observations, il semble résulter que pour un simple dosage de l'urée du sérum la ventouse donnerait peut-être une idée plus exacte de la teneur uréique moyenne. Inversement, pour la recherche du rapport uréo-sécrétoire, c'est le sang veineux qui doit être prélevé, car doivent être appréciées et la teneur en urée du sérum sanguin et la concentration urinaire de la même heure. L. S. R.

Action des substances radioactives sur l'amylase. Laborde et Lemay. *C. R. Soc. Biol.*, 23 juillet 1921, **85**, p. 497. — Les substances radioactives utilisées dans ces expériences sont : les bromures de radium, de mésothorium et thorium. Les variations du pouvoir sacchariflant de l'amylase, en présence des solutions de sels radioactifs, étant inférieures aux limites des erreurs expérimentales, on est en droit de conclure que les sels n'ont aucune action sur l'activité fermentaire de l'amylase. L. S. R.

La protéine du sorgho. La proteina alcool solubile della cariosside del Sorghum vulgare. Sabato Visco. *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1921, **31**, n° 11, p. 173. — Le fruit du *Sorghum vulgare* renferme une certaine proportion d'une protéine soluble dans l'alcool. Pour l'obtenir, l'auteur opère ainsi qu'il suit : la farine fine est mise à digérer trois jours, à la température de 55° à 60°, avec quatre parties d'alcool à 70°. On filtre, répète trois ou quatre fois cette opération, réunit les liqueurs et traite par une solution aqueuse de chlorure de sodium, qui donne un précipité blanc jaunâtre, floconneux, qu'on recueille sur le filtre, lave à l'eau distillée, puis traite par l'alcool à 70°, où il se dissout partiellement. La solution traitée par l'eau donne un précipité floconneux, qu'on lave et sèche à l'étuve à 110°, et pulvérise. La partie qui ne s'est pas redissoute dans l'alcool à 70° est également séchée et pulvérisée. Les deux poudres sont épuisées par l'acétone, l'éther, le sulfure de carbone, ce qui leur fait perdre leur teinte jaunâtre. Les deux substances présentent les réactions des protéines, et renferment, la première 11,19 °/₀ d'azote ; la seconde, 13,61 (dosage par la méthode de Kjeldahl). Cependant, toutes les réactions des deux produits étant identiques, l'auteur ne peut affirmer qu'il s'agit de deux substances différentes. Il leur donne le nom de *sorgéine*.

A. L.

Méthodes de dosages du calcium dans le sang ; contrôle expérimental des méthodes de Jansen et de Marriott et Howland. Labbé (H.) et de Toni (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1921, **24**, p. 247. — La méthode de Jansen consiste dans l'application du dosage alcalimétrique à la technique classique d'analyse quantitative de la chaux. Celle de Marriott et Howland est basée sur la décoloration du sulfocyanate de fer par les oxalates. Les résultats de contrôle obtenus par l'auteur s'écartent trop de la valeur théorique pour que l'on puisse s'appuyer sur ces méthodes pour le dosage de Ca dans le sang. B. G.

Acide carbonique comme engrais. Frenkel. *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 201. — Le carbone des plantes (50 °/₀ de la substance sèche) provient

©BIU Santé

uniquement du gaz carbonique de l'air dont la teneur est, comme on le sait, de 3 litres par 10.000 litres.

L'expérience ayant montré que les matières nutritives du sol n'étaient utilisées que dans la proportion de 60 °/₀ environ, on a pensé que la faible proportion de CO^2 dans l'air était peut-être la cause de cette mauvaise utilisation des substances nutritives du sol. Des expériences déjà anciennes avaient montré qu'un accroissement de l'air en CO^2 jusqu'à 10 °/₀ favorise le développement des plantes, mais une atmosphère de 30 °/₀ est préjudiciable. On a donc cherché récemment à réaliser cet apport de l'élément gazeux sur les cultures en serre et sur les cultures à l'air libre. Cette véritable fumure carbonique a été couronnée de succès, car il existe un ensemble de conditions permettant l'assimilation du gaz avant sa diffusion. Il reste maintenant à aménager pratiquement les appareils. Le CO^2 produit dans les foyers du globe et non utilisé est considérable (1 million de tonnes par an). B. G.

Chimie analytique. — Toxicologie

Eudiomètre pour de petites quantités de gaz. Applications. Nicloux (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 juin 1921, **85**, p. 119. — Le principe du microeudiomètre proposé par M. Nicloux est celui de l'eudiomètre à eau de Grébant. Dans la pratique, cet appareil très simple permet d'effectuer avec une rigueur satisfaisante, sur des prises de sang très réduites, la détermination de la capacité respiratoire, ainsi que le coefficient d'empoisonnement dans l'intoxication oxycarbonique. L. S. R.

Sur plusieurs cas d'intoxication mortelle par l'arsenic dans les milieux viticoles. Cazeneuve (P.). *Bull. Acad. de Méd.*, 7 juin 1921. — Plusieurs personnes sont mortes empoisonnées par l'eau d'une citerne qui contenait par litre 0 gr. 254 d'arséniate de soude, AsO^4Na^2H, 7 aq. En buvant 100 gr. seulement de cette eau suspecte, on ingérait donc 0 gr. 0254 d'arséniate, c'est-à-dire une dose qui dépasse de deux fois et demie la dose maxima admise dans les formulaires thérapeutiques. Accidents suraigus d'intoxication arsénicale suivis de mort, accidents chroniques graves suivis de mort ou de guérison, tel est le bilan de cette observation d'intoxication collective qui s'est déroulée dans une ferme située dans une commune de l'Aude. Comment la citerne de cette ferme a-t-elle été souillée? Il a été impossible de faire la lumière complète sur les circonstances qui ont amené cette contamination de l'eau. Conclusion : L'administration devrait appliquer strictement la loi du 12 juillet 1916, suivie du règlement promulgué le 14 septembre 1916, et s'abstenir de complaisances abusives, sous la pression d'intérêts trop aveuglément défendus. Ed. D.

Le trafic de la cocaïne, d'après les documents judiciaires récents; son extension et sa répression insuffisante. Courtois-Suffit et Giroux (R.). *Bull. Acad. de Méd.*, 21 juin 1921. — Du fait de l'état actuel du change, les intermédiaires, les trafiquants, grands et petits, ont trouvé, dans leur triste métier, la source d'importants revenus. On peut s'en faire une idée en rappelant qu'un kilogramme de drogue, payé en Allemagne 600 francs, est vendu en France aux prix moyens de 10.000, 12.000 et 15.000 francs. Les exemples de ce trafic pourraient être multipliés. Ils sont la preuve manifeste de l'extension qu'a prise, en ces derniers temps, l'usage des stupéfiants. Ils montrent aussi, d'une façon éloquente, que la loi de 1916 reste inopérante et que la répression est insuffisante. En 1920, il fut saisi,

©BIU Santé

tant sur les délinquants qu'au cours des perquisitions opérées à leur domicile, une quantité de cocaïne s'élevant au chiffre de 25 K^{os} 325. Ed. D.

Recherches des matières grasses végétales dans les matières grasses animales. Muttelet (C.-F.). *Annales des falsif.*, Paris, 1921, **14**, n° 155-156, p. 327. — L'auteur expose tout au long une méthode dite d'essai à l'acétate de phytostérine, basée sur ce fait que les éthers acétiques des diverses phytostérines ont des points de fusion variant de + 124° à + 138°, tandis que celui de la cholestérine est de + 114°.

La matière grasse est saponifiée, puis les savons décomposés par l'acide chlorhydrique. Les acides gras, qui renferment l'insaponifiable, sont séchés, puis traités à + 70° par une solution de digitonine à 1 °/$_0$ dans l'alcool à 95^c. Les stérines sont entraînées dans une combinaison cristalline, équimoléculaire, avec la digitonine, et la précipitation de ce composé, que l'on nomme digitonide, est complète après une heure à + 70°.

Ce digitonide est recueilli, filtré, lavé au chloroforme chaud, puis à l'éther, et enfin mis à bouillir avec quelques centimètres cubes d'anhydride acétique pendant quelques minutes. On ajoute quatre à cinq volumes d'alcool à 50^c; l'acétate de stérine précipite, puis cristallise en refroidissant. On recueille à la trompe, lave à l'alcool à 50^c, puis purifie par des recristallisations dans l'alcool absolu. On sèche, et prend le point de fusion.

En opérant sur des produits animaux purs : beurre, suif, saindoux, les points de fusion ont toujours été de + 114° à + 114°3. Des graisses végétales : huile d'arachides et graisse de coco, ont donné + 126°5 et + 124°5. Enfin, un beurre contenant 10 °/$_0$ de graisse de coco a donné un acétate fondant à + 115°5, tandis que l'addition de 10 °/$_0$ d'huile d'arachides dans une graisse animale entraîne un point de fusion de + 121°5. A. L.

Modification de la toxicité de certains médicaments injectés en solution sucrée. Sul modo di comportarsi de la tossicità di alcuni farmaci iniettati in veicolo saccarosato. Busacca (A.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1921, **31**, n^{os} 4 et 5, p. 69. — L'auteur a injecté, dans les veines d'animaux à sang froid, les médicaments suivants : phosphore, arsenic, iode, morphine et cocaïne, soit en solution aqueuse, soit en solution sucrée. Il a constaté que la présence du sucre entraîne une modification de la toxicité, qui se trouve augmentée. Cette augmentation est telle que des doses inférieures à la dose mortelle amènent la mort du sujet quand le médicament est administré en solution sucrée. Ainsi, pour la morphine et la cocaïne, cet accroissement est d'environ 25 °/$_0$.

En somme, le saccharose, introduit dans l'organisme par la voie sous-cutanée en même temps que ces médicaments, exalte leur action et la rend plus rapide. A. L.

Dosage de la caféine dans le maté, le café, le thé, la noix de cola et le guarana. *The Pharm. Journ. and Pharmacist*, 9 juillet 1921, **3012**, p. 30. — 50 centigr. de la substance à analyser, finement réduite en poudre, sont introduits dans un flacon de 500 cm^3 et calcinés en chauffant à l'aide d'une petite flamme. Des vapeurs blanches, très denses, se dégagent; on doit régler la flamme de telle sorte qu'elles n'atteignent pas la partie supérieure du col du ballon. Après refroidissement, le contenu du flacon est recueilli à l'aide d'eau qu'on introduit par quantités successives de 5 cm^3 et que l'on verse sur un filtre.

Les filtrats rassemblés sont évaporés à siccité au bain-marie, et le résidu est redissous dans 2 cm^3 d'eau. On ajoute quelques gouttes de solution nor-

©BIU Santé

male d'ammoniaque et 5 cm³ de chloroforme. Après agitation, on filtre sur un papier à filtrer imprégné de chloroforme et qu'on lave par deux fois avec 5 cm³ de chloroforme. Le filtrat et les liquides de lavage sont évaporés à siccité. La caféine est retirée du résidu à l'aide de petites quantités successives d'eau et pesée après dessiccation à 100°-105° C. G. B.

Détermination de la santonine dans le semen contra. Kariyone et Kimura. *Yakugakuzasshi*, novembre 1920, d'après *Chem. and Druggist*, 13 août 1921, **1682**, p. 57. — On épuise 10 gr. de semen contra, préalablement pulvérisé, par de l'éther, dans un appareil Soxhlet, pendant trois heures. On chasse l'éther par évaporation, et on met le résidu à bouillir pendant trente minutes, avec 100 cm³ de baryte à 5 °/₀, dans un réfrigérant à reflux. On sature la solution par du gaz CO^2 jusqu'à virage du tournesol bleu au rouge, puis on la filtre. 80 cm³ du filtrat (= 8 gr. de la drogue) sont versés dans une ampoule à décantation de 200 cm³; on y ajoute 10 cm³ d'HCl à 15 °/₀ et 20 cm³ de chloroforme et le mélange est vigoureusement agité pendant deux minutes. Après quelques minutes de repos, la solution chloroformique, claire, est filtrée dans un flacon de 200 cm³ sur un filtre préalablement mouillé de chloroforme. Trois fois de suite, on agite la solution acide avec chaque fois 10 cm³ de chloroforme, et on décante chaque fois le liquide clair sur le même filtre. La solution chloroformique totale obtenue est évaporée à siccité, et le résidu est dissous dans 30 cm³ d'alcool chaud. Après refroidissement, la solution alcoolique est neutralisée avec KOH N/10, en se servant de phénolphtaléine comme indicateur. Puis on y ajoute 20 cm³ de KOH N/10 et on met à bouillir le mélange pendant trente minutes au refrigérant à reflux. Après refroidissement on titre avec HCl N/10.

D'autre part, 30 cm³ de l'alcool employé pour dissoudre l'extrait chloroformique sont traités par 20 cm³ de KOH N/10 d'une façon analogue à la précédente et neutralisés par HCl N/10.

Si le nombre de centimètres cubes d'acide chlorhydrique N/10 employés dans le premier dosage est X, et dans le second Y, la proportion pour 100 de santonine sera donnée par la formule ci-après :

$$\text{Pourcentage de santonine} = \frac{(Y - X) \times 2,462}{8}$$

Cette méthode serait supérieure à celle de Katz, particulièrement lorsqu'on se trouve en présence de petites quantités de santonine. G. B.

Le microdosage de l'azote et ses applications biologiques. Polonowski (M.) et Vallée (C.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7ᵉ s., 1921, **24**, p. 129. — Le principe de la méthode est celui de la méthode Folin, mais cette dernière, présentant un certain nombre d'inconvénients, les auteurs ont imaginé un appareil qu'ils décrivent ainsi qu'un mode opératoire.

Ce dosage porté sur 1 à 2 milligr. d'azote, la destruction est faite dans des tubes en verre Pyrex, en présence de SO^4H^2-SO^4K^2 et de quartz. L'ammoniaque est entraînée par un courant d'air chaud, et titrée par $SO^4H^2N/50$.

Cette méthode peut être employée avec avantage, en particulier pour le dosage de petites quantités d'albumine (microdosage d'azote avant et après coagulation).

En effectuant sur le liquide céphalo-rachidien les dosages de N total, N de l'urée et N de l'albumine, les auteurs ont obtenu des coefficients $\frac{N\ urée}{N\ T}$ et $\frac{N.\ A.}{N.\ T.}$, très variables à l'état pathologique et pouvant donner des indications cliniques précieuses. B. G.

©BIU Santé

Notes sur la recherche de l'acide oxalique et de l'acide citrique. Polonowski. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1921, **24**, p. 167. — Pour la recherche de l'acide oxalique, l'auteur opère ainsi : Le mélange à analyser est décomposé suivant la méthode ordinaire par le carbonate de soude, on prélève 2 à 3 cm³ de filtrat, on acidule par l'acide acétique et on ajoute 1 cm³ d'une solution saturée de fluorure de calcium. Les oxalates seuls précipitent. En l'absence de fluorure dans le mélange, on peut utiliser pour la précipitation une solution de sulfate de calcium au lieu de fluorure de Ca.

Pour la recherche de l'acide citrique, traiter directement la liqueur ou la poudre à essayer, à 50 ou 60°, par quelques gouttes d'une solution de permanganate de potassium jusqu'à coloration rose persistante.

Ajouter ensuite 1 cm³ d'eau de brome et chauffer légèrement jusqu'à décoloration : il se forme de la perbromacétone (vapeurs irritantes d'odeur caractéristique et même précipité). Aucun acide organique usuel n'empêche cette réaction. B. G.

Emploi du fornitral pour la recherche et le dosage de l'acide nitrique. *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 207. — Ce réactif (préparé par les Etablissements Poulenc) contient deux molécules d'acide formique reliées à une molécule de l'endo-anilodiphényldihydrotriazol. Sa formule est $(HCO^2H)^2(C^6H^6)^2N^3C^2H$. On l'emploie en solution aqueuse à 10 °/₀ et il a l'avantage d'être stable. B. G.

Urologie.

Une nouvelle méthode de détermination quantitative du brome dans l'urine. Hartwich (G.). *Biochem. Zeit.*, 1920, **107**, p. 202 et *Chem. Zeit.* (Beilage) Cöthen 1921, **36-37**, p. 73. — L'urine est évaporée à sec. L'extrait calciné avec de la soude, puis acidifié à l'acide sulfurique. On libère peu à peu le brome par le chlore et on le recueille dans du chloroforme. Pour reconnaître la présence de brome dans ce dissolvant, on se sert d'une faible quantité de fuchsine en présence d'acide sulfurique, réactif donnant une coloration violette avec le brome. Br.

Variations physiologiques de la tension superficielle des urines. Duhot (E.) et Gernez (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 23 juillet 1921, **85**, p. 506. — La tension superficielle des urines est susceptible, chez l'homme normal, de varier dans de telles limites, qu'on ne saurait tenir compte d'un seul examen d'urine quand les résultats obtenus sont supérieurs à 750. Par contre, la stalagmométrie reste une méthode intéressante pour l'étude de l'élimination des sels biliaires ou de certaines substances dénivellantes, à condition de n'opérer que sur le même sujet et dans des conditions physiologiques identiques. L. S. R.

Quelques considérations sur la sécrétion rénale. Gauvin (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1921, **24**, p. 58. — Les résultats observés par l'auteur dans les analyses d'urines prélevées successivement et dans un temps assez court, montrent que les différentes substances urinaires s'éliminent : 1° sans s'influencer réciproquement lorsque la somme de leurs molécules n'atteint pas la limite de concentration globale permise par le rein ; 2° que ces éliminations doivent se faire toutes au niveau des tubes contournés ; 3° que les concentrations des diverses substances varient parallèlement les unes aux autres et que les divergences constatées sur ce point sont dues à des causes extrarénales, notamment à l'influence des repas. B. G.

©BIU Santé

Sur un cas curieux d'urine achlorurique. Rodillon (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1921, **24**, p. 90. — Il s'agit d'un malade qui, ingérant chaque jour une quantité normale de sel, n'en éliminait par ses urines qu'un décigramme, le surplus étant excrété par les vomissements. Le rein était, dans ce cas, en état d'hypofonction extrême, mais le malade put reprendre son travail de maçon. D'où la conclusion de l'auteur qu'il existe des cas d'achlorurie de pronostic peu grave. B. G.

Dosages exacts de l'urée, de l'ammoniaque et des amino-acides urinaires, après précipitation de l'ammoniaque. Philibert (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1921, **24**, p. 5 et 49. — L'ammoniaque est séparée sous forme de phosphate ammoniaco-magnésien et dosée dans ce précipité : Sur le filtrat, déféqué au sous-acétate de plomb, l'urée est dosée par l'hypobromite de soude. Les acides aminés sont titrés par la méthode Sorensen-Ronchèse, en prenant certaines précautions. Cette technique de l'auteur permet ainsi,. après élimination de l'ammoniaque, l'emploi de la phtaléine pour les virages. B. G.

Microbiologie. — Parasitologie.

Sur l'agglutination des microbes atténués. Fabry (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 2 juillet 1921, **85**, p. 237. — Le bacille de Shiga et le bacille typhique cultivés pendant un certain temps dans du bouillon phéniqué à 0,15 °/₀ ; 0,20 p. 100 deviennent plus agglutinables par un sérum agglutinant que le bacille de Shiga et le bacille typhique cultivés en bouillon normal.
L. S. R.

La réaction de Bordet-Gengou dans le diagnostic de la dourine. Bessemans (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 2 juillet 1921, **85**, p. 256. — L'antigène employé dans cette réaction est une émulsion fraiche de parasites (trypanosomes du suna, du nagana, de la dourine, extraits du sang de rats ou de cobayes fortement infestés.

L'étude expérimentale de la déviation du complément, selon la technique décrite par l'auteur, faite sur 81 sérums de chevaux normaux suspects ou atteints de dourine a toujours fourni des résultats parfaitement concordants avec les données cliniques. L. S. R.

Technique simplifiée de la réaction du benjoin colloïdal pour le diagnostic de la syphilis du névraxe. Guillain (G.), Laroche (G.) et Lechelle (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 4 juin 1921, **85**, p. 4. — La technique simplifiée, proposée par les auteurs, ne comporte que 4 tubes et 1 témoin. On verse dans le 1er tube 0 cm³ 50 d'eau redistillée ; dans le 2e tube 1 cm³ 5 ; dans le 3e tube 1 cm³ ; dans le 4e tube 1 cm³ ; dans le 5e tube 1 cm³.

On ajoute ensuite, en brassant soigneusement le mélange : dans le 1er tube 0 cm³ 5 du liquide céphalo-rachidien à examiner dans le 2e tube 0 cm³ 5, puis on prélève 1 cm³ de la dilution contenue dans le 2e tube, que l'on porte dans le tube 3, on prélève de même 1 cm³ de la dilution contenue dans le tube 3 que l'on porte dans le tube 4 ; on prélève dans ce dernier tube 1 cm³ de dilution que l'on jette. Le 5e tube sert de témoin, puisqu'il ne renferme pas de liquide céphalo-rachidien.

Les 4 tubes ainsi préparés contiennent 1 cm³ des dilutions de liquide

©BIU Santé

céphalo-rachidien variant de 1/2 à 1/16e, réparties dans l'ordre suivant :

Tube 4e.	1	2	3	4
Taux des dilutions de liquide céphalo-rachidien dans l'eau redistillée	1/2	1/4	4/8	1/16

On ajoute dans chacun des 5 tubes 1 cm³ de l'émulsion de résine de benjoin. On laisse la réaction s'effectuer à la température du laboratoire ; la lecture de la réaction peut être faite 12 à 24 heures après qu'elle a été effectuée. Dans le cas de syphilis du névraxe, on observe la précipitation du benjoin dans les tubes 1, 2, 3, 4; le tube 5, qui sert de témoin, reste trouble.

L'émulsion de résine de benjoin se prépare de la façon suivante : On fait dissoudre 1 gr. de résine de benjoin dans 10 cm³ d'alcool absolu ; on laisse cette dissolution s'effectuer pendant 24 heures, on décante et on n'utilise que le liquide limpide ainsi obtenu; on prélève 0,3 de cette solution que l'on verse lentement dans 20 cm³ d'eau redistillée chauffée à 35°, de façon à obtenir une suspension très homogène. Cette solution doit être fraîchement préparée.

L. S. R.

Le séro-diagnostic de la tuberculose au moyen de l'antigène de Besredka par le procédé au sérum non chauffé. Massias (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 16 juillet 1921, **85**, p. 356. — La réaction de fixation du complément par l'antigène de Beresdka se pratique de la façon suivante :

Le sérum frais, de préférence 24 heures après la saignée, titré au point de vue de son index hémolytique (en général index 1 à 4), est réparti dans trois tubes à la dose de 1 cm³, l'antigène est employé à doses croissantes 0,1, 0,2, 0,3 ; on complète avec de l'eau physiologique q. s. pour un volume de 0 cm³ 4. Après une heure à 37°, on ajoute la quantité de globules de mouton à 1/20 suivant l'index hémolytique, et on lit les résultats après 30 minutes à 37°. Lorsque l'on effectue cette réaction sur le liquide céphalo-rachidien, on l'emploie à la dose de 0 cm³ 8.

L. S. R.

Du mode d'action de l'adrénaline et des acides vis-à-vis des toxines bactériennes. Tawara (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 23 juillet 1921, **85**, p. 401. — La toxine tétanique est fortement neutralisée par l'addition de solution d'adrénaline au millième.

Tawara attribue cette neutralisation de la toxine à l'acidité de la solution de chlorhydrate d'adrénaline employée dans ces expériences. En effet, pour conserver la solution d'adrénaline en bon état, on y ajoute 0,03 % d'acide chlorhydrique et 2 % d'acide borique. Une solution dans l'eau distillée, renfermant les mêmes proportions ci-dessus d'acide chlorhydrique et d'acide borique, présente les mêmes effets neutralisants vis-à-vis de la toxine tétanique que l'adrénaline.

Les différents acides possèdent, vis-à-vis des toxines, une force de neutralisation variable. Les plus forts sont les acides chlorhydrique, nitrique, puis l'acide sulfurique, ensuite les acides oxalique, succinique et acétique.

L. S. R.

Comparaison des séro-réactions d'agglutination et de déviation du complément dans la tuberculose pulmonaire. Courmont (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 23 juillet 1921, **85**, p. 457. — L'étude comparée des réactions d'agglutination, de déviation du complément et de la tuberculine doit être faite systématiquement chez les mêmes malades. La concordance des séro-réactions et de la cuti-réaction chez les tuberculeux renforce mutuellement leur valeur : pour le diagnostic, lorsqu'elles sont positives ; pour le pronostic, lorsqu'elles sont négatives.

©BIU Santé

Dans les formes graves de tuberculose, la réaction de déviation a été plus souvent positive que l'agglutination.

La séro-réaction agglutinante semble de plus grande valeur pour le pronostic et l'étude de l'évolution de la maladie. L. S. R.

L'infestation congénitale de l'homme et des animaux par les Nématodes. Neveu-Lemaire. *Bull. Acad. Méd.*, 31 mai 1921.

Importance de l'examen direct des crachats, après lavage, pour l'étude des infections secondaires ou associées des tuberculeux. Bezançon (F.) et Biros (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 juin 1921.

La peste de Marseille de 1720 à 1721. Boisset (Ed.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 juillet 1921.

Un cas de streptothricose simulant la tuberculose. Silhol (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 juillet 1921.

L'autosérothérapie dans les néoplasmes. Gaudien (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 12 juillet 1921. Ed. D.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Etude sur la rachianesthésie. Plisson et Brousse. *Arch. méd. et pharm. milit.*, 1921, **74**, p. 293. — Les auteurs conseillent l'emploi de la rachianesthésie segmentaire, généralement limitée aux régions sous-diaphragmatiques du corps, et pratiquée, avec la stovaïne, la novocaïne, l'allocaïne, la syncaïne (de préférence à la cocaïne), dans des conditions de technique minutieusement réglées. M. M.

Action anticonvulsivante du chlorure de calcium. Chlorure de calcium et strychnine. Pic (A.), Bonnamour (S.) et Raymond. *C. R. Soc. Biol.*, 18 juin 1921, **85**, p. 96. — Le chlorure de calcium exerce une action modératrice sur les centres nerveux ; de là son emploi dans le traitement de l'épilepsie, de la tétanie, du spasme de la glotte, de la laryngite striduleuse, des convulsions. Cette action modératrice se manifeste nettement dans l'intoxication expérimentale des grenouilles par la strychnine ; en effet, le chlorure de calcium en injection sous-cutanée fait disparaître les secousses convulsives produites par la strychnine.

Le chlorure de calcium injecté à dose suffisante, en même temps que le sulfate de strychnine, empêche l'apparition de secousses tétaniques. Son action anticonvulsivante persiste au moins 48 heures. L. S. R.

Technique de l'inhalation de l'oxygène pur. Application au traitement d'un cas d'intoxication aiguë par l'oxyde de carbone. Nicloux (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 juin 1921, **85**, p. 120. — L'appareillage employé est d'une très grande simplicité :

Un sac de caoutchouc cylindrique, entoilé, d'un volume de 40 à 50 litres, porte un tube de caoutchouc à chacune de ses extrémités ; l'un, de diamètre moyen, pouvant être oblitéré par une pince, est mis en relation avec un obus d'oxygène ; l'autre, de fort diamètre, présente sur son parcours un robinet en ébonite à voie large, et pourra, au moment voulu, être mis en communication avec le masque. Le sac, jouant le rôle de volant, constitue en définitive un réservoir que le patient vide de son oxygène, d'une part, et que l'obus

©BIU Santé

d'oxygène, qui n'a nul besoin d'être muni d'un mano détendeur, alimente d'autre part.

Le masque employé est le masque A. R. S. de l'armée française, dont on a remplacé la cartouche absorbante par un bouchon de liège ou de caoutchouc traversé en son centre par un tube de verre de large diamètre, auquel viendra aboutir le gros tube de caoutchouc du sac.

L'auteur a pu démontrer l'efficacité de ce dispositif pour la respiration de l'oxygène pur ; en suivant par des dosages les variations décroissantes de l'hémoglobine oxycarbonée contenue dans le sang d'un ouvrier intoxiqué par le gaz d'éclairage ; l'hémoglobine oxycarbonée, qui était au début de 37 °/₀ de l'hémoglobine totale n'était plus, après un traitement de 4 heures, que de 8,3 °/₀.

L. S. R.

Etude de la réaction de Weichbrodt dans le liquide céphalo-rachidien. Guillain (G.) et Gardin (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 25 juin 1921, **85**, p. 143. — La réaction décrite par Weichbrodt s'effectue : en mélangeant 3 parties d'une solution de sublimé au 1/1.000ᵉ avec 7 parties de liquide céphalo-rachidien. Lorsque le liquide céphalo-rachidien est normal, le mélange reste clair, la réaction est négative ; lorsque le liquide céphalo-rachidien est pathologique, il se produit tantôt un trouble immédiat si la réaction est fortement positive, tantôt un trouble après deux ou trois minutes si la réaction est faiblement positive. Selon Weichbrodt la réaction positive s'observe surtout dans les affections syphilitiques du système nerveux. Les auteurs ont repris l'étude de cette réaction dans de nombreux liquides céphalo-rachidiens et ont comparé les indications qu'elle fournit avec celles que donnent les autres réactions (phase I, réaction de Nonne, Pandy, Wassermann, benjoin colloïdal, réactions cellulaires, etc.). Il ressort de leurs recherches que la réaction de Weichbrodt est en relation avec la richesse en globuline du liquide céphalo-rachidien.

Dans la pratique, Guillain et Gardy pensent que si cette réaction est susceptible d'orienter rapidement le diagnostic vers l'existence d'une affection syphilitique des centres nerveux, elle ne peut à elle seule suffire à en confirmer l'existence, elle doit être faite en même temps que toutes les autres réactions. Toutefois la coexistence d'une réaction de Weichbrodt, fortement positive, avec une réaction de benjoin colloïdal positive, peut permettre, sans réaction de Wassermann, le diagnostic de syphilis de névraxe.

L. S. R.

Sur les dangers du radium. Tuffier. *Bull. Acad. Médec.*, 31 mai 1921. — L'auteur a fait une enquête auprès des grands établissements d'Amérique où l'on manie le radium, depuis longtemps et en grande quantité. Dans aucun cas, il n'a été noté de troubles dans l'usage de l'*émanation* du radium, c'est dans le maniement des *tubes radifères* que ces troubles ont été constatés. Pour éviter ces accidents, on fait un roulement, de telle sorte que chaque infirmière chargée du maniement de ces tubes ne reste jamais plus de 2 mois dans le service et on enseigne le moyen de ne jamais prendre de tubes autrement qu'avec une longue pince et de placer immédiatement ces mêmes tubes dans une boîte spéciale destinée à éviter toute radiation.

Ed. D.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (24e année) N° 2. — FÉVRIER 1922

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Em. Perrot et R. Lecoq. Les farines maltées du commerce et la farine de malt 65
M. Tiffeneau. Etude pharmacologique et pharmacodynamique des glucosides strophantiques : strophantines et ouabaïne 68
A. Goris et H. Deluard. Etude de l'influence des radiations solaires sur la culture de la belladone et la formation des alcaloïdes dans les feuilles 74
E. Maurin. Augmentation de l'isosulfocyanate d'allyle (sénévol allylique) dans la moutarde noir par l'action fertilisante du soufre. . . 76
Paul Cristol. Procédé simple et rapide de dosage du calcium dans les liquides albumineux 79
A. Lévêque. Détermination du titre alcoolique d'une solution. Application aux teintures 81
Léon Débourdeaux. Sur l'emploi du persulfate de soude en analyse. Analyse des composés phosphorés (*suite*) 89

Variétés :

Em. Perrot. La production du pétrole dans le monde. 97

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 103
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 106

Français, n'oublions pas !. . 112

MÉMOIRES ORIGINAUX [2]

Les farines maltées du commerce et la farine de malt [1]

Poursuivant l'examen des farines alimentaires, nous avons été conduits tout naturellement à nous occuper des farines maltées du commerce [3].

Sous cette dénomination peuvent se rencontrer à la fois les farines obtenues en partant de graines ayant subi un commencement de germination et les farines additionnées purement et simplement de farine de malt (orge germée).

Toutefois, la germination des graines diverses ne va pas toujours sans inconvénients. Les légumineuses (le haricot en particulier) et les céréales autres que l'orge (telles que le blé, le maïs, l'avoine) donnent des produits de saveur souvent peu agréable et toujours de mauvaise conservation. On ne trouve donc, à proprement parler, que des asso-

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Communication faite à la Société de Thérapeutique, le 14 décembre 1921.
3. Les farines composées alimentaires et la question des vitamines. *Bull. Soc. Thérapeutique*, 1921, 4e série, **26**, p. 27 et *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 177.

©BIU Santé

ciations de farines diverses (simples ou composées) et de farine de malt; celle-ci pouvant être ajoutée en plus ou moins forte proportion.

Si les farines ainsi préparées peuvent être dites maltées, les bouillies qu'elles fournissent sont parfois bien loin de mériter ce nom. C'est ce que nous allons essayer de mettre en évidence.

L'un de nous a montré précédemment que la farine de malt agit surtout entre 60 et 80°, la température optimum étant 75°; l'ébullition détruit rapidement la diastase (1). D'autre part, précisant la technique du maltage avec le Dr Doléris, il est arrivé à fixer à 30 °/₀ la proportion de farine de malt à ajouter pour avoir une action maximum. Cette opération doit être effectuée aux environs de 75°, ce qui conduit dans la pratique à faire l'addition deux ou trois minutes après cuisson.

Il était à prévoir que les farines, maltées avant cuisson, seraient de peu de valeur; c'est ce que nos expériences montrent particulièrement bien. Nous avons malté artificiellement à 30 °/₀ toute une série de farines et de fécules et nous les avons fait cuire normalement (ce qui a demandé cinq minutes environ pour la quantité employée), après quoi, nous les avons abandonnées à un refroidissement lent de dix minutes environ, de façon à obtenir un total d'un quart d'heure pour le traitement complet. A titre de comparaison, nous avons malté normalement les mêmes farines et fécules en ajoutant la même proportion de farine de malt et laissant agir un quart d'heure, mais cette fois après cuisson et à la température de 75°. Les quantités de maltose produites dans les deux cas sont véritablement suggestives.

Comparaison de farines maltées avant et après cuisson.

	Maltose p. 100 produit par cuisson de farines ou fécules maltées à 30 °/₀.	Maltose p. 100 obtenu avec des farines et fécules maltées à 30 °/₀ après cuisson.
	—	—
Farine d'orge.	18.42	48.02
— de blé.	12.17	30.56
— d'avoine.	13.58	26.86
— de riz	10.42	19.77
— de maïs	14.61	25.37
— de haricots.	11.02	17.35
— de lentilles.	10.03	24.01
— de pois	14.61	22.04
Fécule de pomme de terre.	12.80	27.17
Arrow-root.	9.60	26.63

Dans tous les cas, la quantité de maltose fournie par les farines maltées avant cuisson est nettement inférieure à la quantité obtenue

1. R. Lecoq. Sur l'action diastasique de la farine de malt et des autres dérivés du malt (extraits liquides, pâteux et secs). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1922, 7e série, **25**, p. 18.

©BIU Santé

par addition de farine de malt après cuisson. Elle ne saurait être rendue comparable qu'avec une cuisson ralentie où la température serait maintenue un quart d'heure aux environs de 75°, ce qui n'apparaît pas très réalisable dans la pratique.

Cette différence est d'autant plus sensible, qu'en réalité, *dans les farines maltées du commerce, la proportion de farine de malt ne dépasse généralement pas* 5 %. Les quantités de maltose produites pendant la cuisson sont alors excessivement faibles; il est vrai que, même à 75° (température optimum), ce maltage reste pour ainsi dire illusoire, comme le montrent les résultats que nous avons obtenus.

Maltose fourni par quelques farines maltées du commerce.

	Maltose p. 100 produit par cuisson normale de 5 m. suivie d'une attente de 10 m.	Maltose p. 100 obtenu par action de l'eau à 75° prolongée 1/4 d'heure.
Farine d'orge maltée	2.94	5.13
— d'avoine maltée . . .	4.73	5.03
— de lentilles maltée . .	4.02	5.07
— de riz maltée	3.02	5.48

Il nous a été donné de constater parfois combien l'esprit de certains médecins pouvait être faussé par de telles désignations, car ceux-ci en étaient arrivés à ne pouvoir admettre qu'un maltage pût entraîner la liquéfaction de la bouillie.

En résumé : *les farines maltées du commerce fournissent des bouillies qui sont fort peu maltées*, leur amidon restant pour la plus grande partie inattaqué.

Nous ne saurions donc trop insister pour que le médecin désireux d'employer des bouillies où les amylacés soient à moitié digérés, prenne l'habitude de prescrire seulement le maltage des farines au moment du besoin par une addition suffisante de *farine de malt* et de préférence après cuisson.

Em. Perrot et R. Lecoq.

©BIU Santé

Étude pharmacologique et pharmacodynamique des glucosides strophantiques : strophantines et ouabaïne.

I. — PHARMACOLOGIE DES STROPHANTINES ET DE L'OUABAINE.

Aucune question de pharmacologie et de matière médicale n'est aussi complexe et aussi confuse que celle des strophantines.

Cette confusion tient à des causes multiples dont la principale, celle dont découlent toutes les autres, est qu'il existe diverses espèces de strophantines et qu'à chacune de ces espèces correspond le plus souvent une strophantine spéciale. De plus, l'origine des graines de *Strophanthus*, qui proviennent de colonies africaines parfois assez voisines, n'a pas toujours été connue avec certitude lors de leur introduction sur les marchés européens et il s'est même produit, dans certains cas, des substitutions (1) ou des mélanges qui ont fourni des strophantines ne correspondant pas aux types considérés comme authentiques.

A cet égard, les chimistes qui se sont occupés de l'extraction des strophantines et de l'étude de leurs propriétés se sont rarement attachés à faire déterminer la nature botanique des graines traitées par eux et, parfois même, ils ont tout simplement négligé de désigner l'origine de ces graines, bien que celle-ci eût pu leur être parfaitement connue. De leur côté, les pharmacologues ne se sont pas toujours imposé de préciser la nature des strophantines employées dans leurs recherches, ne mentionnant même pas si elles étaient à l'état cristallisé ou amorphe, ou encore ils les ont désignées uniquement par le nom du fabricant ou du droguiste sans se renseigner auprès de ces derniers ou en ne se renseignant qu'imparfaitement et risquant ainsi d'introduire des notions erronées (2). Les fabricants eux-mêmes ont souvent contribué, pour leur part, à accroître cette confusion en ne précisant pas la nature de leurs strophantines ou en mettant en vente sous un même nom des produits aussi différents que l'ouabaïne et la strophantine du *Kombe*, ou encore en se laissant tromper, eux aussi, sur l'origine des *Strophanthus* utilisés pour l'extraction des glucosides (3).

Enfin, une dernière cause de confusion provient de ce que, soit pour

1. Gilg a montré que le produit décrit par Fraser provient du *S. hispidus* (*Ber. d. pharm. G.* **14**, 90, 1904). Une strophantine fournie à Kohn et Kulisch par la maison Merck comme provenant du *S. Kombe* a été reconnue par cette maison comme provenant du *S. hispidus*.

2. Klein considère l'ouabaïne cristallisée de la maison Hoffmann-La Roche comme le glucoside de l'Ouabaïo (*Zeitschr. f. exp. Path.*, **17**, 1915, p. 143), alors que cette maison (communication privée) a en réalité fourni à Klein une ouabaïne préparée par Arnaud et provenant du *Strophanthus gratus*.

3. Hatcher (*Amer. Jour. of Physiol.*, **23**, p. 305, 1909) estime avec raison que

©BIU Santé

des raisons économiques, soit pour des raisons thérapeutiques, chaque pays a adopté un *Strophanthus* différent, ainsi que la strophantine qu'on en extrait. En France, c'est le *Strophanthus hispidus* (1), originaire de nos possessions de l'Afrique occidentale, qui a été inscrit au Codex de 1908; de sorte que le glucoside qu'on supposait pouvoir en extraire à l'état cristallisé, la pseudo-strophantine ou strophantine H, est devenu la strophantine officinale. En Angleterre et en Allemagne, le *Strophanthus Kombe*, originaire de l'Afrique orientale, et le *Strophanthus gratus*, qui provient du Cameroun, sont les seules espèces utilisées en thérapeutique; des deux strophantines correspondantes, c'est la K. strophantine amorphe qui, jusqu'ici, a été la plus employée; toutefois, aucune de ces strophantines n'a été inscrite dans les formulaires officiels de ces pays. Par contre, la Pharmacopée des États-Unis a adopté comme officinales les graines du *Strophanthus Kombe* et la strophantine amorphe qu'on en extrait.

Ainsi, pharmacologues et thérapeutes, chimistes et fabricants sont les uns et les autres également responsables de cette confusion qui a tant compliqué et retardé l'emploi thérapeutique des glucosides strophantiques.

Si l'on veut, notamment en ce qui concerne l'application thérapeutique, aborder avec sécurité la question de la pharmacologie des strophantines, il importe de faire une distinction nette entre le point de vue scientifique de cette question et son point de vue concernant la pratique médicale et pharmaceutique. En effet, tandis que sous le premier aspect la question reste très complexe, elle est, sous son second aspect, relativement simple parce que, comme nous allons le voir, les strophantines existant dans le commerce se ramènent seulement à deux produits bien distincts. Nous avons tenu à examiner successivement chacun de ces points de vue, en insistant particulièrement sur le second, qui l'emporte de beaucoup en importance.

I. — Les glucosides strophantiques au point de vue scientifique.

S'il est difficile, au point de vue scientifique, de lever toutes les incertitudes et de concilier toutes les contradictions, on peut tout au moins se proposer de rassembler tous les documents connus et chercher à les faire concorder.

Thoms (et par suite la maison Merck) ont augmenté la confusion en continuant à appeler G. strophantine le produit que Catillon, puis Arnaud avaient isolé du *Strophanthus gratus* et qu'Arnaud avait désigné sous le nom d'ouabaïne après avoir établi son identité avec le glucoside de l'ouabaïo.

1. Depuis 1919, le *Strophanthus Kombe* est également devenu officinal en France (supplément du Codex), mais la strophantine du *S. hispidus* est restée seule officinale.

©BIU Santé

	OUABAINE (cristallisée)	K. STROPHANTINE (KOMBÉ)		H. STOPHANTINE (HISPIDUS)	
		Cristallisée	Amorphe	Cristallisée	Amorphe
Auteurs.	CATILLON (1887). ARNAUD (1888). ARNAUD (1898). THOMS (1904).	CATILLON (1887). ARNAUD (1888). THOMS (1904). HEFFTER et SACHS (1912). BRAUNS et CLOSSON (1914).	HEFFTER et SACHS (1912).	KOHN et KULISCH (1898).	CATILLON (1887). ARNAUD. THOMS. HEFFTER et SACHS.
Fabricants.	CATILLON, NATIVELLE, MERCK, Chem. Fabr. GUSTROW.		BOEHRINGER, BURROUGH et WELLCOME, GEHE, MERCK, PARKE et DAVIS.		
Forme cristalline.	Tables quadratiques.	Aiguilles prismatiques souvent groupées en étoiles.	Amorphe.	Microcristalline.	Amorphe.
Réaction au tournesol.	Neutre.	Neutre.	Acide.		Acide.
Coloration avec SO^4H^2.	Rose ou rouge.	Verte instantanée.	Verte instantanée.	Rouge, puis verte.	Verte non instantanée.
Point de fusion du produit anhydre.	185° (A.). 187°-188° (T.).	165° (A.). 177°-181° non anhydre. 177°-181° (H. et S.). 178°-179° (B. et C.).	170° (H. et S.). 180° (B. et C.).	179° (K. et K.).	Ramollissement vers 160°. Fusion au-dessus de 190°.
Solubilité dans l'eau °/₀.	A 8° = 0,66 (A.). A ?° = 1 (T.). A 18° = 2,50 (A.). A 20° = 2,20 [C] (¹). A 30° = 1,57 (A.) [1898]. A 50° = 6,50 (A.).	A 18° = 1,99. A 18° = 2,32 (A.). A temp. ord. = 2,50 (C.) A 100° = 6,66 (A.).	Beaucoup plus soluble que K. strophantine cristallisée.		
Pouvoir rotatoire en solution aqueuse.	*Lévogyre.* — 30°8 (T.). Sol. 1 °/₀ temp. ord. 30°6 (A.). Sol. 1 °/₀. 33°8 (A.). Sol. 6,5 °/₀ à 50°.	*Dextrogyre.* — + 28°7 (B. et C.) 0,8 °/₀. + 28°72 (H. et S.) 1,95 °/₀. + 30° (A.) 2,3 °/₀.	*Dextrogyre.* — 11°87 (H. et S.) 8,57 °/₀. 20°6 (B. et C.) 1,6 °/₀. 12°65 (MERCK) 5 °/₀.	Inactive ou faibl. lévovyre (K. et K.).	*Dextrogyre.* — 13°9 (H. et S.) 3,48 °/₀.

1. Par simple agitation la solubilité dans l'eau est seulement de 1 °/₀ (THOMS 1,20); mais si l'on opère au bain-marie la dissolution se fait rapidement et l'eau retient à 20° 1 gr. pour 45, soit 2,2 °/₀ (CATILLON).

©BIU Santé

Au surplus, pour permettre d'apprécier rapidement, d'un simple coup d'œil, l'ensemble de ces documents, il est préférable de les grouper en un tableau qui en résume tous les points essentiels.

Ce tableau, qui est exposé ci-dessous, ne contient que les données concernant les propriétés physiques, chimiques et organoleptiques; j'avais pensé y ajouter, à titre complémentaire, une colonne concernant les doses toxiques par *voie intraveineuse* chez le lapin; mais je me réserve de revenir plus loin sur cette question des doses toxiques par les diverses voies et chez différents animaux de laboratoire; ce sujet est, en effet, beaucoup trop vaste et il nécessite pour lui seul un tableau spécial qui sera publié à la fin de ce mémoire.

De l'examen de ce tableau, il ressort que la question de l'individualité de l'*ouabaïne* a toujours été admise par tous les auteurs et qu'au point de vue pharmacologique la caractérisation sûre et facile de ce glucoside offre toutes les garanties désirables.

Par contre, en ce qui concerne les *strophantines*, nous constatons tout à la fois la multiplicité des produits obtenus par les chimistes ou les fabricants et l'imprécision des constantes qui ont été attribuées à ces produits, si bien qu'il apparaît absolument impossible — voire même dangereux au point de vue thérapeutique — de ramener ces strophantines, comme on pourrait être tenté de le faire, à un type unique, le type strophantine cristallisée dextrogyre qui serait opposable au type ouabaïne cristallisée lévogyre, d'autant que la toxicité de ces divers produits (et probablement aussi leur activité thérapeutique) présente, comme nous le montrerons plus loin, des variations aussi notables que celles de leurs constantes physiques.

Au surplus, une systématisation par trop schématique de ces diverses strophantines risquerait d'être parfaitement inutile, étant donnée la situation actuelle des glucosides strophantiques dans le commerce de la droguerie, situation que nous allons examiner.

II. — Les glucosides strophantiques au point de vue de la pratique médicale et pharmaceutique.

Pratiquement la question des glucosides des *Strophanthus* se trouve considérablement simplifiée par ce fait que les industries françaises et étrangères ne fournissent à la thérapeutique que deux seuls glucosides strophantiques : l'un *cristallisé*, l'*ouabaïne*, provenant du *Strophanthus gratus* et préparée par quelques maisons françaises (1) ou étrangères (2);

1. Strophantine-Ouabaïne de Catillon et ouabaïne Arnaud (Nativelle).
2. G. Strophantine crist. d'après Thoms (Merck) et purostrophan du *Str. gratus* d'après Thoms (Chemische Fabrik Gustrow).

©BIU Santé

l'autre *amorphe*, la *K. strophantine* provenant du *Strophanthus Kombe*, officinale aux États-Unis et exclusivement fournie par des firmes étrangères (1).

Ainsi, il n'existe dans le commerce de la droguerie ni strophantine cristallisée du *S. Kombe*, ni strophantine cristallisée du *S. hispidus*. Encore moins n'existe-t-il de strophantine cristallisée correspondant à la description donnée par le Codex de 1908 pour la strophantine officinale. Une telle strophantine est inexistante non pas seulement parce qu'aucun fabricant ne s'est décidé à extraire industriellement (2) du *Strophanthus hispidus*, la pseudo-strophantine cristallisée décrite par certains auteurs, mais surtout parce qu'aucun glucoside strophantique, de quelque espèce de *Strophanthus* qu'on le retire, ne saurait correspondre à la strophantine du Codex. Les caractères de cette strophantine ont en effet été constitués artificiellement en empruntant les constantes des deux autres glucosides strophantiques, à savoir son point de fusion (185°) à l'ouabaïne d'Arnaud, son pouvoir rotatoire (+ 30° en solution aqueuse à 2,3 °/₀) à la strophantine Kombé du même auteur, enfin sa solubilité (1 pour 40 à 18°) à la strophantine Kombé de Catillon; seule, la formule chimique $C^{31}H^{48}O^{12}$ correspond à celle attribuée par Arnaud à la strophantine du *S. hispidus*; encore s'agit-il d'une strophantine amorphe puisque Arnaud n'a pu obtenir du *S. hispidus* aucun glucoside cristallisé.

On ne saurait, à la vérité, imaginer un plus bizarre assemblage et il faut souhaiter que cette strophantine « fantôme » du Codex de 1908 dont la situation irrégulière, malgré maints avertissements (3), a échappé aux rédacteurs du Supplément de 1919, disparaisse sans retour de la prochaine édition de notre formulaire officiel.

Au surplus, la strophantine du *Strophanthus hispidus*, même avec ses caractères propres correctement rétablis, ne saurait être maintenue au prochain Codex, car, ainsi que nous l'avons rappelé plus haut, elle n'existe pas dans le commerce et elle n'a jamais été expérimentée régulièrement par aucun praticien; de plus, sa préparation à l'état cristallisé est considérée comme impossible par tous les auteurs (Catillon, Arnaud, Thoms, Heffter et Sachs); seuls Kohn et Kulisch prétendent avoir isolé un produit cristallisé; mais l'absence de pouvoir rotatoire ou même une

1. Strophantine de Boehringer, strophantine purissimum de Merck, strophantine Wellcome (de Burroughs Wellcome), strophantine off. de Parke et Davis. La maison Gehe qui, avant 1914, fournissait également la strophantine amorphe, a cessé cette fabrication.

2. Brauns et Closson ont désigné sous le nom de strophantine cristallisée du « commerce » une strophantine cristallisée préparée par eux à partir de semences de *S. Kombe* du commerce non identifiées, mais il ne s'agit évidemment pas d'une K. strophantine cristallisée du commerce (*Arch. der Pharm.*, **252**, p. 305).

3. Goris et Vischniac, *Bull. Sc. Pharm.*, **19** (1912), p. 551, Heffter et Sachs, *Biochem. Zeitschr.*, **40** (1912), p. 83.

©BIU Santé

déviation légèrement lévogyre semblent indiquer que le produit de ces auteurs n'est pas une strophantine définie.

Quant à la *K. strophantine cristallisée* extraite du *Strophanthus Kombe*, nous avons rappelé plus haut qu'elle n'existe pas dans le commerce et que, par suite de son extraction difficile et de son faible rendement (1), elle n'a jamais été fabriquée industriellement et elle est restée un produit de laboratoire.

D'ailleurs, nous verrons plus loin que sa toxicité cardiaque par voie intraveineuse est environ une fois et demie supérieure à celle de l'ouabaïne et des strophantines amorphes du *S. Kombe*. Il serait donc inutile, sinon dangereux, de chercher à introduire en thérapeutique un nouvel agent, de toxicité plus grande, alors que nous possédons dans l'ouabaïne un glucoside cristallisé répondant parfaitement à tous les desiderata.

Pour ce qui est de savoir si la *strophantine* amorphe du *S. Kombe* doit être introduite dans la prochaine édition du Codex, c'est là une question à laquelle les rédacteurs de notre formulaire officiel auront à se prononcer en tenant compte des arguments rapportés ici. Pour ma part, étant donné que les deux seuls caractères par lesquels sont définies les strophantines amorphes (à savoir le pouvoir rotatoire et le titre physiologique) sont des caractères artificiellement établis et dont la valeur dépend de facteurs variables [présence en quantité inégale et inconstante du principe cristallisé et de deux principes amorphes (2)], j'estime que cette introduction, qui ne me paraît nullement indispensable, devra être entourée de précisions plus nettes et plus rigoureuses sur la valeur des caractères précités.

Sans rejeter la strophantine amorphe, dont la prescription dans la médication intraveineuse des affections cardiaques a été préconisée dès 1906 par FRANKEL et dont l'emploi s'est généralisé au point que cette substance est devenue officinale aux États-Unis, il me paraît plus sage et plus logique, ainsi que l'a fait depuis 1914 le professeur VAQUEZ, de substituer à cette dernière l'ouabaïne cristallisée dont la stabilité est plus grande, dont les caractères d'identité sont parfaitement fixés et dont l'industrie française est largement en mesure de nous approvisionner régulièrement.

Pour terminer cette introduction, j'ajouterai qu'il convient de citer deux auteurs qui n'ont pas été mentionnés dans le tableau récapitulatif de ce mémoire :

1. D'après BRAUNS et CLOSSON (*loc. cit.*) ces difficultés et ces rendements défectueux seraient dus à ce que par dissolution dans l'eau la strophantine cristallisée se transformerait en produit amorphe.

2. BRAUNS et CLOSSON (*loc. cit.*, p. 337). A côté de la strophantine cristallisée neutre, il existe une strophantine amorphe monoacide et une strophantine amorphe biacide.

©BIU Santé

1° FRASER (1885), dont la strophantine colore en vert l'acide sulfurique, mais qui, d'après GILG, aurait travaillé sur le *Strophanthus hispidus* (1);

2° FEIST (1898 et 1900) qui, d'après KOHN et KULISCH, aurait également étudié le *Strophanthus hispidus*. En fait, KOHN et KULISCH (2) estiment que leur strophantine et celle de FEIST sont nettement différentes, mais comme la leur provient sûrement du *S. hispidus* (MERCK) et qu'elle colore en rouge l'acide sulfurique, il s'ensuit que, malgré l'identité apparente des semences (HARTWICH), la strophantine de FEIST vient du *S. Kombe*; toutefois, sa pûreté paraît douteuse, car son pouvoir rotatoire n'est que de $\alpha_D = 10° 12$.

Dans le travail qui va suivre, je donnerai les résultats de mes recherches comparatives concernant la toxicité et l'action physiologique de l'ouabaïne et des diverses strophantines, ainsi que la description des méthodes qui m'ont servi à les caractériser.

(*A suivre.*)

M. TIFFENEAU,
Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine de Paris.

Étude de l'influence des radiations solaires sur la culture de la belladone et la formation des alcaloïdes dans les feuilles.

Le rôle important des radiations solaires dans la production des alcaloïdes chez les végétaux a été peu étudié.

Dans certains cas, l'observation directe avait fait ressortir l'influence des conditions climatériques et plus particulièrement l'action de la lumière solaire.

En ce qui concerne la belladone, RANSON et HENDERSON (3) firent de judicieuses remarques sur les variations des alcaloïdes au cours de sept années consécutives, pendant lesquelles ils relevèrent le nombre d'heures d'insolation des cultures. Ils constatèrent ainsi que les plus forts pourcentages en alcaloïdes étaient donnés par les plantes développées dans les années les plus sèches et les plus ensoleillées, tandis que, dans les années pluvieuses, la teneur alcaloïdique était presque de moitié plus faible.

Vers la même époque, UNGER (4) avait constaté que les feuilles de bel-

1. *Ber. d. d. pharm. Gess.*, 1904, **14**, p. 90.
2. *Monatshefte f. Chemie*, **19**, p. 385.
3. FR. RANSON et J. HENDERSON. The effect of cultivation and fertilisers on the growths of the plant and its alkaloidal content. *The chemist and Druggist*, 1912, **81**, p. 443-445.
4. W. UNGER. Zum Kapitel « Foliæ Belladonæ ». *Apot. Zeit.*, 1912, **27**, p. 763.

©BIU Santé

ladone poussées à l'ombre contenaient 0 gr. 35 °/₀ d'alcaloïdes et 13 gr. 34 °/₀ de cendres, tandis que les feuilles développées en plein soleil renfermaient 0 gr. 40 °/₀ d'alcaloïdes et 15 gr. 67 °/₀ de cendres.

Par l'expérimentation, nous nous sommes proposés d'étudier le rôle de l'insolation sur le développement de la belladone et la formation des alcaloïdes dans cette plante. Les conditions expérimentales et la technique concernant le dosage seront exposées dans un travail ultérieur.

Pour éviter les causes d'erreur dans l'interprétation des résultats, nous nous sommes placés dans des conditions toujours identiques, ne faisant varier que l'exposition aux radiations lumineuses, de façon à rendre négligeables les modifications apportées par les autres facteurs (nature du terrain, humidité, etc.).

L'expérience a été faite sur des pieds de 1920 et sur des plants obtenus par semis en mars dernier; une partie des plants a été exposée en plein soleil; une seconde, six semaines à l'ombre, puis six semaines au soleil; la troisième a été ombragée jusqu'à la récolte. Celle-ci a été faite, pour chaque lot, à l'apparition de deux ou trois fleurs sur chaque pied.

Trois récoltes ont été faites sur les vieux plants et deux sur les jeunes plants exposés au soleil. Une seule récolte, dans le même temps (en trois mois), sur les lots restés à l'ombre.

La teneur en alcaloïdes et le rendement en extrait ont été déterminés sur les feuilles séchées, pulvérisées et tamisées sans résidu.

Le dosage des alcaloïdes a donné les résultats suivants rapportés à 100 gr. de feuilles sèches :

Pour les feuilles poussées au soleil, la moyenne a été de 0 gr. 65 °/₀ d'alcaloïdes à la première récolte et de 0 gr. 52 °/₀ d'alcaloïdes à la deuxième récolte.

Pour les feuilles mises à l'ombre, puis au soleil, la moyenne a été de 0 gr. 42 °/₀ d'alcaloïdes.

Pour les feuilles restées à l'ombre, la moyenne a été de 0 gr. 39 °/₀.

Il semble donc que l'insolation favorise la formation des alcaloïdes dans la feuille de belladone.

Son action est plus manifeste encore sur le développement de la plante :

Les lots des jeunes plants placés au soleil ont donné deux récoltes en trois mois, les lots ombragés n'en ont donné qu'une. Les vieux pieds au soleil ont donné trois récoltes, de mai à septembre. Les lots restés six semaines à l'ombre et recevant ensuite la lumière solaire n'ont atteint leur maturité qu'en trois mois.

La quantité de feuilles sèches calculées par pied de chaque lot est également plus forte pour les pieds placés au soleil. Ceux-ci fournissent en moyenne 15 gr. de feuilles sèches; les pieds ombragés donnent seulement 9 gr.

©BIU Santé

Si on considère la récolte totale, les récoltes faites au soleil sont le triple et même le quadruple de celles obtenues à l'ombre.

Comme d'autre part la teneur en alcaloïdes des feuilles ensoleillées est environ le double de la teneur en alcaloïdes des feuilles ombragées, il s'ensuit qu'une plante cultivée au soleil fournit une quantité d'alcaloïdes sept à huit fois supérieure à la quantité que fournit une plante ombragée.

Le rendement en extrait sec subit lui aussi des variations qui semblent, au premier examen, moins directement soumises à l'action du soleil, un lot ombragé donnant parfois un pourcentage aussi fort que son voisin placé au soleil. Mais si l'on tient compte de la quantité de feuilles produite par les pieds de belladone ensoleillés, on retrouve la même différence en faveur de l'influence solaire.

Le dosage des alcaloïdes dans les extraits préparés avec ces plantes donne également des résultats en faveur des plantes ensoleillées :

	Moyenne de :
Extrait de plantes ensoleillées (1re récolte)	2 gr. 66 °/₀
Extrait de plantes ensoleillées (2e récolte)	1 gr. 81 °/₀
Extrait de plantes ombragées	1 gr. 88 °/₀
Extrait de plantes placées à l'ombre puis au soleil	1 gr. 67 °/₀

En résumé, l'action de la lumière solaire directe favorise la production des feuilles de Belladone. A poids égal, ces feuilles renferment sensiblement la même quantité d'extrait sec, mais la proportion des alcaloïdes est plus élevée dans les feuilles développées au soleil que dans les feuilles poussées à l'ombre. L'importance du rôle des radiations solaires est surtout mise en évidence par la comparaison de la quantité de feuilles, d'extrait et d'alcaloïdes obtenus au cours d'une année.

A. GORIS. H. DELUARD.

Augmentation de l'isosulfocyanate d'allyle (sénévol allylique) dans la moutarde noire par l'action fertilisante du soufre.

L'action du soufre sur les végétaux est confirmée par de nombreuses recherches. Des expériences faites en Amérique, en France, en Italie ont montré que l'addition au sol de soufre en fleur, à doses déterminées, permettait de l'envisager comme un véritable engrais, augmentant les rendements d'une façon nette.

Le soufre favoriserait, en effet, l'assimilation de l'azote en activant surtout le travail des ferments ammonisants. Son oxydation à l'état de sulfate permettrait une meilleure utilisation par la plante du potassium,

©BIU Santé

du fer, de l'alumine et du manganèse. Enfin M. Nicolas, dans une note récente à l'Académie des Sciences, s'appuyant sur les résultats de ses observations personnelles, a montré que le soufre agissait utilement sur la fonction chlorophyllienne et par suite sur la fixation du carbone atmosphérique.

Ce triple rôle établi, il nous a paru intéressant de rechercher si le soufre ajouté au sol ne pouvait pas produire de variations dans la teneur en composés sulfurés spéciaux que renferment certains végétaux.

Nous nous sommes adressé pour cela à une Crucifère, la Moutarde noire (*Brassica nigra*) riche en un glucoside sulfoazoté, le myronate de potassium, qui dans ses produits de dédoublement donne de l'isosulfocyanate d'allyle ou essence de moutarde.

Nous avons semé des graines de moutarde dans un terrain témoin et dans un terrain additionné de 10 gr. de fleur de soufre par mètre carré.

Les résultats que nous avons obtenus ont d'abord confirmé les expériences faites précédemment par divers auteurs. Les plantes de moutarde poussées en terrain soufré ont présenté une végétation beaucoup plus développée que celles poussées dans le terrain témoin. La hauteur moyenne des tiges soufrées était de 1 m. environ, avec un diamètre de 5 mm. tandis que celles non soufrées arrivaient à peine à 75 ctm. de haut avec une tige d'un diamètre de 3 mm. seulement. La longueur des racines, celle des feuilles, le nombre des inflorescences accusaient des différences aussi appréciables. Enfin le rendement en graines a été augmenté de près d'un quart dans la partie soufrée. Chose intéressante à noter aussi, tandis que les plantes témoins avaient leurs feuilles dévorées par les insectes, celles poussées en sol soufré étaient à peine touchées et ne présentaient que quelques rares parasites. Cette action protectrice du soufre s'ajoute donc à son utilité dans l'accroissement du végétal.

Quant au myronate de potassium, but de nos recherches, il s'est montré lui aussi nettement augmenté dans les graines du terrain soufré.

Pour apprécier cette richesse en glucoside sulfoazoté nous avons dosé l'isosulfocyanate d'allyle après dédoublement du myronate de potassium, en utilisant le procédé du Codex.

Dix dosages successifs faits avec les graines témoins et les graines soufrées nous ont donné respectivement les richesses moyennes suivantes :

Teneur en isosulfocyanate d'allyle	0 gr. 91 °/₀ pour les graines non soufrées
— — —	1 gr. 02 °/₀ pour les graines soufrées

soit une augmentation en allylsénévol de 11 °/₀ en faveur des graines soufrées. Par conséquent, le soufre supplémentaire apporté à la plante lui a permis d'augmenter sa richesse en myronate de potassium et l'allylsénévol se trouve ainsi accru à la fois par le plus grand rendement

©BIU Santé

en graines et par la teneur plus grande de ces dernières en glucoside sulfoazoté.

Cette constatation semblerait établir que la cellule végétale est capable d'édifier la synthèse de composés sulfurés complexes à partir du soufre minéral oxydé. Elle affirmerait ainsi sa supériorité sur la cellule animale.

Il y a une dizaine d'années, reprenant les expériences de POLLAK, nous montrions, en effet, que l'absorption par l'homme de soufre, de sulfate, d'hyposulfite, etc., n'apportait aucune augmentation de la teneur de la salive en sulfocyanate de potassium, mais que, par contre, l'absorption de matières albuminoïdes riches en composés sulfurés accroissait notablement le sulfocyanate de potassium salivaire.

Le végétal, comme pour l'azote ou le carbone, l'emporte ainsi sur l'animal pour les synthèses sulfurées et se montre capable d'édifier des combinaisons définies comme la cystéine, la cystine, générateurs probables des autres composés sulfurés.

On comprend, par suite, tout l'intérêt qui s'attache à cette question. Aussi nous nous proposons de renouveler nos expériences en faisant varier les proportions de soufre ajouté au sol, afin d'examiner si la question de quantité peut influencer proportionnellement la production de glucosides sulfoazotés. Mais au lieu de nous limiter à la moutarde noire nous étendrons nos recherches à quelques espèces faciles à cultiver dans nos régions, parmi les nombreuses plantes renfermant des combinaisons sulfurées.

Quoi qu'il en soit, nous avons tenu, d'ores et déjà, à signaler nos premiers résultats, qui montrent l'augmentation de l'allylsénévol par l'addition du soufre au sol, ce qui peut intéresser les producteurs de moutarde, qu'ils la destinent à l'alimentation ou aux usages thérapeutiques.

Dr E. MAURIN,
Agrégé, chargé du cours de matière médicale
à la Faculté de Toulouse.

BIBLIOGRAPHIE

1. NICOLAS. Les connaissances actuelles sur l'action du soufre sur la végétation (*Bull. Soc. Hist. Nat. de l'Afrique du Nord*), n° 1, 15 janvier 1919, où l'on trouvera une bibliographie complète de l'action fertilisante du soufre.

2. NICOLAS. Contribution à l'étude du mécanisme de l'action fertilisante du soufre. (*C. R. Ac. Sc.*, 1921, **172**, p. 85.)

3. POLLAK. *Beitr. Chem. Physiol. Path.*, 1902, **2**, p. 430, 433.

4. MAURIN. Origines et variations du sulfocyanate de potassium dans la salive humaine (*Bull. Soc. d'Hist. Nat. de Toulouse*), 1910, **44**, n° 2.

©BIU Santé

Procédé simple et rapide de dosage du calcium dans les liquides albumineux.

Si le dosage du calcium dans le plasma sanguin, le sérum ou le liquide céphalo-rachidien n'est pas une détermination biologique aussi importante et aussi fréquemment demandée que le dosage de l'urée du sang, c'est pourtant une opération qui ne doit pas être dédaignée par les biologistes et les praticiens et qui peut donner de bons renseignements dans diverses affections décalcifiantes, notamment la tuberculose, la tétanie et l'ostéomalacie.

Toutefois, peut-être en raison de sa rareté d'exécution, ce dosage n'a pas été simplifié par les chercheurs, et les méthodes jusqu'ici employées, en Amérique surtout (1), joignent à leur difficulté opératoire une longueur parfois désespérante (24 heures environ). De plus, elles exigent des solutions titrées très spéciales, longues à préparer, d'une conservation difficile et quelquefois des appareils d'un entretien minutieux.

Ainsi, pour ne citer que les plus récentes :

1° La méthode de John Halverson et Olaf Bergeim (2) demande près de vingt-quatre heures avec des opérations longues et minutieuses : plusieurs précipitations à chaud, des siphonages et des centrifugations répétées. Le dépôt de l'oxalate de chaux n'est complet qu'au bout de douze heures. En outre, il faut un siphon automatique spécial, une solution de permanganate de soude difficile à bien réussir et une solution de permanganate de potassium qui ne se conserve pas aisément. Pourtant elle exige, pour être exacte, trente-six heures consécutives d'ébullition sous condensateur à reflux ;

2° La méthode de Mac-Kim, Mariott et John Howland (3) est une méthode néphélométrique sujette à toutes les petites erreurs inhérentes aux méthodes diaphanométriques. Elle exige aussi des appareils spéciaux (tubes de Nessler exactement calibrés et gradués) et un temps assez long.

Ayant besoin, depuis quelque temps, de faire de nombreux dosages de calcium dans le sang, nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible de simplifier ces méthodes, de les rendre pratiques, en un mot

1. *Le 4 août 1921*, M. Mazzoco a donné à la Réunion biologique de Buenos Aires une méthode de dosage du calcium qui est identique à celle que nous employons. Nous devons donc signaler que notre procédé a déjà été indiqué dans une communication que nous avons faite à la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen et a été inséré dans le *Bulletin* à la date du *4 février 1921*.

2. *Journal of Biological chemistry*, **32**, 20 septembre 1917.

3. *Journal of Biological chemistry*, **32**, 1er octobre 1917.

©BIU Santé

de faire une méthode à la portée de tous les laboratoires et de tous les expérimentateurs.

Nous avons observé alors que l'oxalate de calcium n'était pas soluble dans l'acide trichloracétique ; d'autre part, que celui-ci ne gênait pas sa formation, à condition toutefois que la solution ne soit pas fortement acide. L'acide trichloracétique facilite même la formation du précipité. Celui-ci est très cristallin, se dépose plus vite et ne passe jamais à travers les filtres.

Nous avons essayé dès lors d'appliquer la méthode de désalbumination de Mooc au dosage du calcium et nos résultats, en opérant sur des solutions titrées de calcium, ont été absolument les mêmes (une seule fois une différence de 0 gr. 002 °/₀₀) avec ou sans acide trichloracétique. Les résultats obtenus avec les sérums sont identiques à ceux donnés par les auteurs américains et des quantités connues de calcium (sous forme de $CaCl^2$) ajoutées au sérum ont été exactement retrouvées.

TECHNIQUE

Réactifs nécessaires. 1° Acide trichloracétique au cinquième (20 °/₀);
2° Soude à 30 °/₀, 36° B;
3° Solution alcoolique de phénolphtaléine à 2 °/₀;
4° Acide sulfurique pur et acide sulfurique au quart;
5° Oxalate d'ammonium à 3 °/₀;
6° Permanganate de potassium N/20 (1 gr. 58 °/₀₀), 1 cm³=0 gr. 001 Ca.

Mode opératoire. Mesurer exactement 10 ou 12 cm³ de sérum (¹) et une égale quantité d'acide trichloracétique au cinquième. Battre le tout avec un agitateur en verre et filtrer sur filtre sec.

Prendre 10 cm³ du filtrat (qui correspondent à 5 cm³ de sérum). Neutraliser presque complètement (neuf à dix gouttes de NaOH à 30 °/₀ donnent l'acidité optima). Chauffer à ébullition après avoir ajouté au tout 50 cm³ d'eau distillée environ. A l'ébullition, ajouter 10 cm³ d'oxalate d'ammonium à 3 °/₀. Laisser digérer le tout à presque ébullition en modérant le feu pendant cinq minutes. Abandonder au refroidissement. Filtrer et laver le vase et le filtrer jusqu'à ce que les eaux de lavage ne donnent plus la réaction des oxalates. Mettre alors sous l'entonnoir un vase à précipitation chaude contenant 50 cm³ d'eau distillée et 5 cm³ d'acide sulfurique pur. Verser sur le filtre 10 cm³ d'acide sulfurique au quart et laver le filtre deux fois avec un jet de pissette. Porter la liqueur filtrée à 80° environ et titrer avec le permanganate N/20

1. Si l'on dispose de moins de sérum, on peut agir sur 4 cm³, puis sur 2 cm³ de filtrat de désalbumination et titrer enfin avec du permanganate N/100. La formule finale est alors :

$$\text{Ca gr. °/₀₀} = \text{N cm³ permanganate} \times 0{,}0002 \times 1000$$

©BIU Santé

jusqu'à légère coloration rose persistante. Lire le nombre de centimètres cubes de permanganate employés et on a alors :

$$\text{Ca gr. } {}^{o}/_{oo} = 0 \text{ gr. } 001 \times \text{N cm}^3 \text{ permanganate} \times 200$$

d'où :

$$\text{Ca gr. } {}^{o}/_{oo} = \frac{\text{N cm}^3 2}{10} = \frac{\text{N cm}^3}{5}$$

PAUL CRISTOL,
Chef de laboratoire
à la Faculté de Médecine de Montpellier.

Détermination du titre alcoolique d'une solution. Application aux teintures.

Pour déterminer le titre alcoolique des teintures, nous avions songé tout d'abord à nous adresser à l'action déshydratante du fluorure de potassium.

Si on fait une solution de fluorure de potassium contenant 47 gr. de ce sel pour 100 cm³ (dont la densité à + 15 est $D_{15} = 1.400$), et que l'on mette 50 cm³ de cette solution en contact pendant vingt-quatre heures avec 10 cm³ d'une solution alcoolique, elle s'empare d'une partie de l'eau de cette dernière et il s'établit un équilibre. La diminution de volume subie par la liqueur alcoolique est toujours la même pour une même concentration. En opérant dans un appareil construit pour cet objet, et permettant de mesurer à 1/20e de cm³ près le volume de l'alcool, on a obtenu, avec des alcools de concentrations diverses, les résultats suivants :

Titre alcoolique.	Diminution du volume.
—	cm³
95c	1,15
90c	1,65
80c	2,9
70c	4,1
60c	5,45
55c	6,05

Il est donc possible, par ce procédé, de déterminer le titre alcoolique d'une solution. Mais nous n'avons pu l'appliquer qu'à quelques teintures, la plupart donnant avec la solution de fluorure une émulsion persistante qui empêche toute lecture.

Nous avons donc été amené à utiliser le procédé basé sur les tempé-

©BIU Santé

ratures critiques de dissolution, que nous avons exposé dans un article précédent (1). Cette méthode présente les avantages suivants : elle est rapide, sensible, simple, et n'exige aucun matériel spécial. Nous l'avons appliquée aux teintures suivantes :

1° Teintures préparées avec l'alcool à . . . . 60°
2° — — — . . . . 70°
3° — — — . . . . 80°
4° — — — . . . . 30°

(Laudanum de Sydenham).

I. — Etude d'une teinture : teinture de cola.

On a préparé une teinture de cola en opérant exactement selon les indications du Codex. La poudre de cola dont on est parti contenait 9,2 °/₀ d'humidité ; l'alcool employé titrait exactement 60°. Le liquide a été filtré dans un entonnoir couvert par une plaque de verre. On a ainsi obtenu une teinture dont la densité à + 15 est $D_{15} = 0{,}9220$; dont la teneur en extrait sec, après sept heures de dessiccation au bain-marie bouillant, est de 1 gr. 964 pour 100 cm³.

Le titre alcoolique de cette teinture a été déterminé par distillation et examen du liquide distillé. L'alcoomètre a indiqué un titre alcoolique de 58°5, l'essai au menthol (0 gr. 70 pour 5 cm³) a donné une température critique de 37°, soit un titre alcoolique égal à 58°4.

En déterminant directement la température critique d'un mélange de 5 cm³ de la teinture et 0 gr. 70 de menthol, on obtient 32°5, ce qui correspond à un titre alcoolique de 59°, soit une différence de un demi-degré environ avec le titre du liquide distillé. Voyons d'où vient cette différence.

La poudre de cola employée contenait 9 gr. 2 d'humidité °/₀, soit 1 gr. 84 pour 20 gr. Ces 1 gr. 84 se sont dissous dans les 100 gr., ou 108 cm³ 4, d'alcool à 60° ajoutés. Le titre alcoolique du dissolvant est donc devenu :

$$\frac{108{,}4 \times 60}{108{,}4 + 1{,}84} = 58°69$$

soit assez exactement le titre trouvé.

D'autre part, nous avons déterminé la densité de l'extrait laissé par la teinture, après une dessiccation prolongée à 60°. Cette densité, obtenue par la méthode du flacon, à l'aide de la benzine, est de 1,35. Le volume occupé par l'extrait contenu dans 100 cm³ de teinture est donc de :

$$\frac{1{,}964}{1{,}35} = 1 \text{ cm}^3\ 45$$

1. A. Lévêque. Détermination du titre alcoolique d'une solution. *Bull. Sc. Pharm.*, déc. 1921, **38**, n° 12, p. 549.

©BIU Santé

Le titre alcoolique du dissolvant est donc de :

$$\frac{58^c,4 \times 100}{100 - 1,45} = 59^c,2$$

Nous voyons donc que le titre alcoolique, indiqué par une détermination directe du point critique de miscibilité du mélange de teinture et de menthol, est sensiblement égal au titre du dissolvant, en tenant compte de la dilution causée par l'eau contenue dans la plante.

Pour le vérifier, nous avons préparé une teinture de cola, en opérant sur de la poudre de cola préalablement desséchée à l'étuve à 60°. La teinture obtenue avait une densité $D_{15} = 0,9199$. La température critique de miscibilité du mélange de 5 cm³ de cette teinture avec 0 gr. 70 de menthol était : $t = 25°$, correspondant à un titre alcoolique de 60°2. Une teinture de cola, préparée de même en 1913 et conservée dans un flacon bouché à l'émeri, a donné une température critique $t = 25°5$, soit un titre alcoolique égal à 60°1. Enfin une teinture de coca, obtenue également en partant de poudre séchée à 60°, a donné une température critique $t = 25°5$, soit un titre alcoolique égal à 60°1.

Dans ces trois cas, où l'on a opéré en l'absence d'humidité, le titre indiqué par la méthode des température critiques de miscibilité est donc sensiblement égal à celui de l'alcool employé. Nous verrons qu'il en a été de même pour toutes les teintures que nous avons obtenues en partant de produits secs, tels que jalap, benjoin, baume de tolu, etc.

Passons maintenant aux résultats d'ensemble.

II. — **Teintures obtenues avec l'alcool à 60ᶜ.**

Nous résumerons les résultats obtenus sous forme de tableaux :

1° *Teintures préparées selon les indications du Codex.*

Teintures de :	Température critique.	Titre alcoolique.
Aloès	24°	60°4
Arnica	28°	59°8
Camphre faible	28°	59°8
Coca	33°5	58°9
Cola	32°5	59°
Quinquina	37°5	58°3

Pour la teinture d'aloès, qui est très foncée, la formation du trouble est difficile à constater, et, par suite, il en résulte une certaine incertitude dans la détermination de la température critique.

©BIU Santé

2° *Teintures récentes fournies par la Pharmacie centrale des hôpitaux.*

Teintures de :	Température critique.	Titre alcoolique.
Coca	38°5	58°1
Cola	38°5	58°1
Colombo	42°	57°5
Gentiane	26°	60°
Hydrastis	38°5	58°1
Jalap composée	28°	59°8
Quassia	22°5	60°6
Quinquina	34°	58°8
Rhubarbe	40°	57°8
Scille	40°	57°8
Valériane	31°	59°3

Il est à remarquer que, pour toutes ces teintures, le titre alcoolique trouvé est au moins égal à 57°5, ce qui semble la limite admissible pour les teintures obtenues avec l'alcool à 60°. Deux teintures donnent des chiffres très voisins de 60° (gentiane et jalap composée). Cela tient sans doute à ce que le jalap est très peu hygrométrique, tandis que la gentiane, élastique, n'a pu être pulvérisée qu'après dessiccation complète. Quant à la teinture de quassia, nous n'avons pu trouver la cause de son titre anormalement élevé.

3° *Teintures anciennes conservées dans des flacons bouchés liège.*

Teintures de :	Température critique.	Titre alcoolique.
Cachou	60° (env.)	54°5 (env.)
Hamamelis n° 1	47°	56°9
— n° 2	59°	54°7
Jaborandi	44°	57°2
Quassia	52°	55°9
Quinquina	62°	54°4
Scille	54°	55°6

L'opacité de la teinture de cachou n'a pas permis une lecture très nette.

Toutes ces teintures sont mal conservées, et les titres alcooliques trouvés indiquent une perte d'alcool notable. A côté de cela, des teintures préparées par nous en 1913, et gardées dans des flacons dont le bouchon émeri était vaseliné, n'ont subi aucune perte de titre : une teinture de cola faite avec la poudre sèche donnait un titre de 60°1, et une teinture d'arnica 59°8. En outre, toutes les teintures Codex du tableau ci-dessus, préparées en 1920, et conservées de même, ont vu leur titre rester absolument identique après plus d'un an.

©BIU Santé

III. — Teintures obtenues avec l'alcool à 70°.

On a opéré de même que pour les teintures préparées avec l'alcool à 60°, mais en ajoutant, à 5 cm³ de teinture, 2 gr. de menthol.

Les résultats obtenus sont les suivants :

1° *Teintures récemment préparées.*

Teintures de :	Température critique.	Titre alcoolique.
Aconit (racines)	40°	68°2
Belladone n° 1	45°	67°5
— n° 2.	47°	67°3
Cantharides	43°	67°8
Colchique	39°5	68°3
Digitale	39°	68°4
Ipécacuanha n° 1.	43°	67°8
— n° 2.	46°	67°4
Noix vomique	25°5	70°3
Opium	47°	67°3
Strophanthus.	40°	68°2

Toutes les teintures ont présenté un titre supérieur à 67°, et, pour la plupart, compris entre 67°5 et 68°5. Il semble que la lixiviation entraîne une légère perte d'alcool, car une perte de titre de 2° 1/2 semble forte pour des teintures à 10 °/₀. Seule la teinture de noix vomique, faite avec l'extrait sec, a un titre sensiblement égal à 70°.

2° *Teintures anciennes, bouchons liège.*

Teintures de :	Température critique.	Titre alcoolique.
Belladone n° 1	70°	64°1
— n° 2 (trouble). . .	71°	64°
Cantharides	61°5	65°1
Fèves de Saint-Ignace (composée)	68°	64°4
Jusquiame.	80°	62°7
Opium (trouble)	61°	65°2

Toutes ces teintures indiquent une sensible diminution du titre alcoolique. Pour les deux échantillons suivants, le degré alcoolique était tellement faible que le mélange de 5 cm³ de ces teintures avec 2 gr. de menthol demeurait trouble à l'ébullition. Le titre a été déterminé en ajoutant des proportions moindres de menthol :

a) Teinture d'opium ancienne, trouble, température critique de dissolution du mélange de 5 cm³ de teinture et 0 gr. 70 de menthol : t = 13°; titre alcoolique : 62°3

©BIU Santé

b) Teinture d'ipécacuanha ancienne, trouble. Le mélange avec 0 gr. 70 de menthol est trouble à l'ébullition; de même avec 0 gr. 30 de teinture. Le titre alcoolique est donc inférieur à 45° et la teinture a été rejetée comme impropre à tout usage.

IV. — Teintures obtenues avec l'alcool à 80°.

1° Teintures préparées selon les indications du Codex.

Nous avons préparé un certain nombre de teintures et nous avons déterminé la température critique du mélange de 5 cm³ de teinture avec 3 cm³ de benzine cristallisable.

Teintures de :	Température critique.	Titre alcoolique.
Badiane	30°5	78°7
Benjoin	22°5	80°1
Cannelle	28°5	79°1
Cochenille	26°	79°5
Écorces d'orange amère	25°	79°7

Toutes ces teintures donnent des chiffres voisins de 80°, les produits qui ont servi à les préparer ne contenant que peu ou pas d'humidité.

La teinture de baume de tolu nous a donné les résultats suivants : la partie de la teinture qui a filtré rapidement a donné une température critique de 15°, soit un titre alcoolique de 81°3 ; la partie filtrant lentement a donné une température critique de 17°, correspondant à un titre alcoolique de 81°. La perte d'alcool pendant la filtration a donc été de 0°3, bien que l'on ait employé un entonnoir couvert. Le titre, notablement plus élevé que celui de l'alcool employé, indique que le baume de tolu, ou certains de ses constituants, exercent une influence sur la solubilité de la benzine dans l'alcool.

2° Teintures récentes du commerce.

Des teintures récentes, dont la majeure partie provenait de la Pharmacie centrale des hôpitaux, ont donné les résultats suivants :

Teintures de :	Température critique.	Titre alcoolique.
Castoréum	22°5	80°1
Eucalyptus	32°	78°4
Gaïac	23°	80°
Girofles	38°	77°4
Pyrèthre	26°	79°5

Les teintures d'eucalyptus et de girofles présentent seules un titre notablement différent de 80°, différence due certainement à l'eau que contiennent les substances végétales qui ont servi à leur préparation.

©BIU Santé

3° Teintures anciennes.

Certaines teintures anciennes, conservées dans des flacons bouchés liège, ont présenté des titres inférieurs :

Teintures de :	Température critique.	Titre alcoolique.
Cannelle n° 1.	51°	75°1
— n° 2.	60°	73°7
Écorce d'orange amère. . .	Trouble à l'ébullition.	
— avec 2 gr. menthol.	28°	69°9
Grindelia.	42°	76°7

Nous constatons, ici encore, que des teintures conservées dans des flacons munis de bouchons liège voient leur titre alcoolique affaibli dans des proportions notables.

V. — Teinture obtenue avec l'alcool à 30°.

Laudanum de Sydenham. — Nous avons opéré sur plusieurs échantillons. Le premier fourni par la Pharmacie centrale des hôpitaux était préparé selon le Codex de 1908 ; 5 cm³ de cette teinture, additionnés de 1 cm³ d'aniline pure, ont donné une température critique de 36°, correspondant à un titre alcoolique de 29°. Avec un autre échantillon de même origine, préparé selon le supplément du Codex, la température critique a été de 35°5 ; titre alcoolique 29°1.

Deux autres échantillons ont été préparés, l'un en employant du safran desséché, l'autre avec poudre d'opium séchée et safran séché, et selon le Codex de 1908. Les deux ont donné une température critique de 30°5, correspondant à un titre alcoolique de 30°3. Enfin, un échantillon reçu ces jours-ci donnait une température critique de 54°5, soit un titre alcoolique = 24°6.

Échantillons	Température critique.	Titre alcoolique.
Laudanum. Supplément du Codex	35°5	29°1
— Codex 1908	36°	29°
— — safran sec	30°5	30°3
— — — et opium sec . .	30°5	30°3
— Supplément du Codex n° 2. . .	54°5	24°6

En résumé, nous voyons que l'application aux teintures de la méthode de détermination du titre alcoolique par les températures critiques de dissolution donne des résultats intéressants. Le titre ainsi trouvé ne diffère généralement que fort peu de celui du dissolvant, ainsi que nous le prouvent, d'une part, les déterminations faites sur la teinture de cola, d'autre part, les chiffres trouvés pour les teintures obtenues en se servant de poudres végétales desséchées ; enfin, ceux qui ont été fournis

©BIU Santé

par les teintures obtenues avec des produits ne refermant naturellement pas d'humidité : castoréum, gaïac, benjoin, cochenille, extrait de noix vomique, etc.

Nous y trouvons la vérification des règles adoptées pour la préparation des teintures : préparation en vases clos, filtration dans un entonnoir couvert, et en lieu frais, nécessité de la conservation dans des vases bien bouchés.

Nos conclusions seront les suivantes :

1° Pour toutes les teintures, il existe un titre alcoolique au-dessous duquel le produit cesse d'être acceptable. Ce titre, déterminé par la présente méthode, pourrait être : 57°5 pour les teintures préparées avec l'alcool à 60°; 67° pour celles que l'on obtient avec l'alcool à 70°; 77°5 pour celles qui ont pour base l'alcool à 80°, exception faite de celles qui ont pour base des produits secs : benjoin, tolu, gaïac, etc.; enfin, 29° pour le laudanum. Pour ce dernier, une remarque est nécessaire : la limite que nous proposons : 29° correspond, pour 92 gr. d'alcool à 30°, à une addition de 3 cm³ 2 d'humidité. Comme les 11 gr. de poudre d'opium n'en peuvent contenir plus de 3 °/₀, soit 0 cm³ 33, il reste donc une large tolérance pour le safran qui, pour ramener le titre alcoolique à 29°, doit contenir 57 °/₀ d'humidité. Il en résulte que l'échantillon qui nous a donné un titre de 24°6 a certainement été obtenu avec de l'alcool trop faible, car autrement il faudrait admettre que l'addition de 11 gr. d'opium et 5 gr. de safran, à 92 gr. d'alcool à 30°, a pu y introduire 20 cm³ 7 d'eau. Les trois limites ci-dessus indiquées : 57°5, 67°, 77°5, ne s'appliquent pas, bien entendu, aux teintures obtenues avec des produits qui ne contiennent pas d'humidité, tels que résines, extraits secs, etc.

2° A notre avis, il serait bon d'adopter, pour la préparation de toutes les teintures, *des formules prescrivant la dessiccation préalable des produits employés*. On aurait ainsi, pour chacune d'elles, une composition aussi fixe que possible, tandis que l'emploi de produits humides, diluant l'alcool de façon variable, donne des teintures qui, en réalité, ont pour base un alcool de titre non déterminé, ce qui peut n'être pas sans modifier la nature et la proportion des matières dissoutes.

Enfin, le Codex devrait prescrire de conserver les teintures dans des flacons bouchés émeri, ou tout au moins d'employer des bouchons paraffinés, de façon à conserver au produit sa composition initiale, la diminution du titre alcoolique ayant pour effet d'amener à la fois une concentration des principes dissous, par départ d'une partie du dissolvant, et souvent une modification de la solubilité de ces mêmes substances.

A. LÉVÊQUE,
Pharmacien en chef des Asiles de la Seine.

©BIU Santé

Sur l'emploi du persulfate de soude en analyse. Analyse des composés phosphorés.

Suite (1).

APPLICATIONS DES PROCÉDÉS PRÉCÉDENTS

Nous allons maintenant, par une suite d'exemples, montrer qu'il nous est facile, par l'emploi du persulfate de soude et des modes opératoires précédemment décrits, de déterminer la composition d'un corps phosphoré.

Hypophosphite de chaux.

Après oxydation par le persulfate de soude (procédé simplifié) de l'hypophosphite de chaux, en prenant les précautions nécessitées par la présence de la chaux (dilution suffisante pour que le sulfate de chaux ne puisse pas précipiter), on fait le dosage de l'acide phosphorique et de la chaux (2). A titre de contrôle, permettant de vérifier l'absence de phosphate, on effectue le dosage de l'acide hypophosphoreux par le sublimé (3). L'acide sulfurique, seule impureté reconnue qualitativement, est dosé à l'état de sulfate de baryte.

Résultats obtenus exprimés en $(PO^2H^2)^2Ca$ °/₀ dans deux séries d'essais :

	p. 100	p. 100
D'après le PO^4Ag^3	98,736	98,727
— la CaO	98,964	98,843
— le Hg^2Cl^2	98,939	98,642
SO^4Ca	0,24	

De ces chiffres, on peut conclure : hypophosphite de chaux exempt de phosphate.

Dipropanoloïphosphite tricalcique (4).

On dose le carbone [par le procédé général] (5), le phosphore et la chaux [par le procédé simplifié] (6) en opérant en solution suffisamment diluée (400 cm³ par gramme de prise d'essai) pour que le sulfate de chaux ne puisse pas précipiter.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 20.
2. Voir dosage du phosphore et de la chaux, *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 26.
3. Voir dosage de l'acide hypophosphoreux, *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, en note, p. 21.
4. Voir *C. R. Ac. Sc.*, 14 février 1921, **172**, p. 390.
5. Voir dosage du carbone, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 191.
6. Voir dosage du phosphore et de la chaux, *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 27.

©BIU Santé

Résultats obtenus dans deux séries d'essais :

	Produit séché à l'air. $C^{12}H^{16}O^{14}P^2Ca^3.8H^2O$		Produit séché dans le vide. $C^{12}H^{16}O^{14}P^2Ca^3.4H^2O$	
	p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
D'après le CO^2	101,85	101,95	100	99,88
— le PO^4Ag^3. . . .	102,51	102,54	100,58	100,53
— le CaO	102,61	102,69	100,73	100,63

Les chiffres ci-dessus montrent que les produits analysés sont purs et ne diffèrent que par l'eau qu'ils contiennent, suivant le mode de dessiccation adopté.

Glycérophosphates de chaux.

Il nous est facile, dans ces corps, de doser :

1° Le carbone total à l'état d'acide carbonique [par le procédé général] (1);

2° Le phosphore total à l'état de PO^4Ag^3 et la chaux, en opérant en liqueur assez diluée pour que le SO^4Ca ne puisse pas précipiter [par le procédé simplifié] (2).

RÉSULTATS OBTENUS

	GLYCÉRO-PHOSPHATE DE CHAUX	
	β Cristallisé anhydre. $C^3H^7O^3PO^3Ca$	α Hydraté. $C^3H^7O^3PO^3Ca$
D'après le CO^2.	99,99	86,15
— le PO^4Ag^3.	99,89	85,84
— le CaO	99,87	86

Les chiffres ci-dessus montrent que les produits analysés sont purs. Le glycérophosphate de chaux β cristallisé est anhydre. Le glycérophosphate de chaux α renferme 14 % d'eau, soit environ 2 molécules d'eau.

Glycérophosphate de magnésie.

Même mode opératoire que pour le glycérophosphate de chaux.

RÉSULTATS OBTENUS

Titre exprimé en $C^3H^7O^3PO^3Mg$ % d'après le CO^2 trouvé.				90,92	
—	—	—	—	PO^4Ag^3 trouvé	90,89
—	—	—	—	$P^2O^7Mg^2$ trouvé.	85,17 } 90,72
—	en $C^3H^7O^3PO^3Ca$ % d'après la CaO trouvé . . .			5,55 }	

Nous constatons que les titres obtenus correspondent entre eux.

1. Voir dosage du carbone, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 191.
2. Voir dosage des composés phosphorés, *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 26.

©BIU Santé

Corps complexes.

Analyse complète d'un acide glycérophosphorique ou d'un glycérophosphate alcalin ou alcalino-terreux commercial impur.

Si, ayant fait les dosages du carbone et du phosphore total des alcalis et des alcalino-terreux existant dans le produit à analyser, on dose également l'acide phosphorique non éthérifié (1), les acides sulfurique et chlorhydrique et, en présence de phénolphtaléine par la soude N l'acidité libre ou par l'HCl N les bases libres, on a tous les éléments nécessaires pour déterminer la composition réelle du produit.

Thyminate de soude.

Si nous faisons sur ce corps le dosage du carbone par le procédé général (2) et le procédé simplifié (3), nous obtenons les mêmes résultats. Le dosage du phosphore peut donc aisément se faire après destruction de la matière organique par le persulfate de soude en liqueur acide, en présence d'argent comme catalyseur [procédé simplifié] (4).

1. Le phosphate ammoniaco-magnésien formé en présence d'acide glycérophosphorique est toujours considérablement surchargé. Par suite, nous recommandons pour le dosage de l'acide phosphorique non éthérifié le mode opératoire ci-dessous, basé sur l'insolubilité des phosphates tricalciques et trimagnésiens.

Lorsque la solution du produit est acide, on la neutralise par la soude en présence de phénolphtaléine.

Lorsque cette solution ne contient pas d'alcalino-terreux ou en renferme une quantité insuffisante, on en ajoute un excès afin de permettre l'insolubilisation du phosphate. On ajoute ensuite du carbonate de soude en excès sur la quantité nécessaire pour transformer toute la magnésie ou la chaux existante ou introduite en carbonate de magnésie ou de chaux. La précipitation se fait à froid dans un grand volume d'eau.

Lorsque le précipité de carbonate et de phosphate alcalino-terreux est bien réuni, on filtre et on lave soigneusement avec de l'eau additionnée de carbonate de soude.

Le précipité est dissous dans l'acide azotique étendu sans séparer le filtre.

On le reforme en neutralisant la liqueur par la soude en présence de phénolphtaléine et en y ajoutant ensuite une petite quantité de carbonate de soude. Lorsque le précipité est bien réuni, on filtre et lave à nouveau comme ci-dessus.

Ce précipité qui ne contient plus d'acide glycérophosphorique est redissous à nouveau dans l'acide azotique étendu sans séparer les filtres. La liqueur est additionnée d'un excès d'azotate d'argent, puis neutralisée par l'ammoniaque pour précipiter le phosphate d'argent.

On filtre le précipité et on le lave avec une solution d'AzO^3Ag à 2 °/₀₀.

On le redissout dans l'acide azotique dilué. On filtre pour séparer l'insoluble et les filtres. On reforme le phosphate triargentique que l'on pèse comme à l'ordinaire.

2. Voir dosage du carbone, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 194.

3. Voir dosage du carbone, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 197.

4. Voir dosage des composés phosphorés organiques, *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 23.

©BIU Santé

Il nous est facile, en outre, d'y doser les alcalis (1) et le chlore (2), dont nous avons reconnu la présence, puis l'azote (3) qui entre dans la composition du produit. Ainsi, nous aurons déterminé tous les éléments entrant dans la substance.

RÉSULTATS OBTENUS

	p. 100		p. 100.
Procédé général, CO^3.	86,9	—	86,8
— simplifié, CO^3	86,83	—	86,8
— — PO^4Ag^3.	98,66	—	98,83
— — AgCl.	4,33	—	4,3
— — SO^4Na^2.	32,42		
Platine.	40,86		

Pour calculer la composition du produit, nous exprimons la teneur en acide thyminique d'après le phosphore. Nous avons ainsi une petite quantité d'azote en excès que nous calculons en ammoniaque et une petite quantité de carbone que nous exprimons en acide acétique. Nous avons nettement caractérisé dans le produit la présence d'une forte proportion d'ammoniaque, mais la présence de l'acide acétique n'a pas été établie, il est possible qu'il soit remplacé par un acide d'un poids moléculaire plus élevé.

			Pour $C^{16}H^{21}Na^4Az^3P^4O^{12}.12H^2O$ — p. 100
$C^{16}H^{35}Az^3P^4O^{18}$.	60,452	Théorie.	62,79
Na	10,325	—	11,26
H^2O.	24,65	—	26,24
AzH^3	0,732		
AzH^4Cl	1,203		
$C^2H^4O^2$	2,641		

Les poids des acides thyminique, chlorhydrique et acétique corres-

1. Voir dosage des alcalis, *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, en note, p. 21.

2. Voir dosage du chlore, *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 25.

3. *Dosage de l'azote.* — Nous avons montré (*Bull. Sc. Pharm.*, 1904, **10**, p. 14) que le procédé KJELDALH à l'SO^4H^2 et au mercure ne permet pas d'obtenir toujours de l'ammoniaque pure, mais donne souvent, en même temps, des amines qui rendent les dosages d'azote erronés. Nous avons tourné la difficulté en formant avec le produit de la distillation des chloroplatinates dans lesquels on dose le platine, platine dont un atome correspond à deux atomes d'azote. Ainsi nous obtenons des dosages plus exacts et plus précis.

Mode opératoire. — La matière est traitée par l'SO^4H^2 et le mercure et mieux encore, en suivant le mode opératoire décrit par M. VILLIERS et Mme MOREAU TALON (*Bull. Soc. Chim.*, **23**, p. 308). Le liquide obtenu, additionné d'eau, de lessive de soude, de monosulfure de sodium et d'un peu de zinc pour régulariser l'ébullition, est distillé. Le distillat est reçu en présence d'un grand excès d'HCl. La liqueur obtenue est partiellement évaporée au bain-marie dans une grande capsule de porcelaine, additionnée d'un peu de solution d'H^2S pour éliminer tout le mercure qui a pu

©BIU Santé

pondent à la saturation complète de la soude et de l'ammoniaque et nous obtenons la composition suivante :

Nucléinate d'argent.

Le nucléinate d'argent renfermant même du chlorure d'argent est entièrement soluble dans l'eau.

Si nous faisons sur ce corps le dosage du carbone par le procédé général (1) et par le procédé simplifié (2), nous obtenons les mêmes résultats. Les dosages du phosphore, du chlore et de l'argent (3) peuvent donc aisément se faire après destruction de la matière organique par le persulfate de soude en liqueur acide, et l'argent contenu dans le produit servira alors de catalyseur. Il nous est facile, en outre, de doser les alcalis (4) et l'azote (5) contenus dans le produit. Ainsi nous aurons déterminé tous les éléments entrant dans la substance à analyser.

RÉSULTATS OBTENUS

	Echantillon A.	Échantillon B.
	p. 100.	p. 100.
Procédé général, CO^2	88,7	89,3
	88,63	89,4
— simplifié, CO^2	88,66	89,23
	88,73	86,56
— — PO^4Ag^3	92,1	76,3
	92,16	76,36
— — AgCl °/₀ pour Ag.	19,53	»
	19,56	»
— — AgCl °/₀ pour Cl.	»	5,96
— — AgCl °/₀ pour Ag	»	16
— — SO^4Na^2	»	10,45
Platine	87,5	66,3
Perte à 100°	10,8	8,36

Prenons comme formule de l'acide nucléinique celle du produit de levure donnée par TANHAUSER et P. SACKS (*Bull. Soc. Chim.*, 20 janvier 1921, page 45), sans tenir compte des hydrates de carbone.

être entraîné, puis réduit à un très petit volume pour chasser l'H^2S. On fait enfin le chloroplatinate comme dans le dosage du potassium. Le chloroplatinate recueilli sur un creuset de Gooch taré est séché à 100° et pesé si l'on veut, puis calciné avec précaution au four électrique en augmentant progressivement la température de 200° à 1.200°, enfin le platine est pesé.

1. Voir dosage du carbone, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 194.
2. Voir dosage du carbone, *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 197.
3. Voir dosage du phosphore et du chlore et de l'argent, *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 25.
4. Voir dosage des alcalis, *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, en note, p. 21.
5. Voir dosage de l'azote, *Bull. Sc. Pharm.* 1922, **29**, en note, p. 92.

©BIU Santé

Dans l'échantillon A, nous exprimons le titre du phosphore en acide nucléinique de levure, le titre de l'azote fournirait un chiffre plus fort, il nous reste donc de l'azote que nous exprimons en ammoniaque.

Dans l'échantillon B, nous exprimons le titre de l'azote en acide nucléinique de levure, le titre du phosphore fournirait un chiffre plus fort, il nous reste donc du phosphore que nous exprimons en acide phosphorique.

Si, après avoir déduit de l'acide carbonique trouvé le carbone entrant dans l'acide nucléinique ainsi calculé, nous exprimons le carbone restant en hydrate de carbone, nous obtenons la composition suivante :

	Échantillon A.	Échantillon B.
	p. 100.	p. 100.
$C^{38}Az^{8}H^{36}O^{34}P^{7}$	42,863	33,15
$C^{n}(H^{2}O)^{n}$	30,308	31,37
AzH^{3}	0,31	
$PO^{4}H^{3}$	»	1,05
AgCl	»	5,96
Ag combiné	14,701	12,04
Na combiné	»	3,385
$H^{2}O$	10,8	8,36

Lécithine.

Le dosage du phosphore dans la lécithine est intéressant aux deux points de vue suivants :

1° La lécithine n'est pas soluble dans l'eau, ni en présence d'acide, ni en présence de soude;

2° La lécithine traitée par l'acide azotique fumant laisse après évaporation un résidu soluble dans l'eau et mieux en présence de soude, résidu qui ne peut être brûlé complètement que par la combustion alcalino-acide (procédé général).

Les matières grasses qui accompagnent souvent la lécithine et qui peuvent parfois atteindre 50 % et plus de la substance à analyser ne gênent nullement parce qu'elles se comportent dans l'essai comme de la lécithine pure.

En raison de l'insolubilité de la lécithine dans l'eau, les liqueurs acides ou alcalines, on comprendra que le dosage du carbone ne peut être effectué, tout au moins actuellement, à l'aide de notre méthode au persulfate de soude.

©BIU Santé

Mode opératoire. — Traitement de la lécithine par l'acide azotique fumant (1).

La prise d'essai de lécithine est placée dans un grand becherglass et additionnée d'acide azotique pur fumant à 48° Bé (20 cm³ par gr.). Elle donne à froid une solution complète. Cette dernière, placée sur un B.-M. bouillant, dégage par suite de l'oxydation de la matière organique beaucoup de vapeurs nitreuses et, pour éviter toute perte, le becherglass est recouvert d'un verre de montre. Lorsque le dégagement a presque cessé, le becherglass est plongé dans le B.-M., et lorsque le nouveau dégagement est bien calmé, on retire le verre de montre et le liquide est évaporé jusqu'à ce que le résidu refroidi se prenne en masse cristalline. Il est alors devenu soluble dans l'eau et la soude.

Oxydation alcalino-acide (procédé général).

Ce résidu, dissous dans l'eau (150 ou 200 cm³ par gramme de lécithine et quelques centimètres cubes de lessive de soude) est additionné de lessive de soude pure à 36° Bé (30 cm³ par gramme de lécithine) et de persulfate de soude (20 gr. par gramme de lécithine). La liqueur est abandonnée une demi-heure à elle-même, puis placée au B.-M. bouillant pendant deux à trois heures.

Ensuite, on rend acide par l'acide azotique, on ajoute de l'azotate d'argent (2 gr. par gramme de lécithine), on laisse refroidir, puis on ajoute à nouveau un peu de persulfate de soude (3 à 5 gr. par gramme de lécithine).

Lorsque la coloration brune persistante due au peroxyde d'argent a été observée au moins pendant une demi-heure, on détruit au B.-M. bouillant l'excès de persulfate et le dosage de l'acide phosphorique à l'état de phosphate triargentique est terminé comme à l'ordinaire.

1. La caséine, le glucose du commerce, le protéinate d'argent, le vitellinate d'argent, les coques de cacao, etc., corps peu riches en phosphore, peuvent également subir l'action de l'acide azotique pur fumant à 48° Bé (5 cm³ par gramme de prise d'essai et fournir après évaporation au B.-M. bouillant un résidu très faible qu'une nouvelle action de l'acide azotique fumant ne fait pas ou peu diminuer de poids.

Cette attaque peut se faire sur un poids considérable de substance, 50-100 gr. même, et la silice existant dans ces substances organiques (coques de cacao) s'insolubilise sous forme de sable très lourd extrêmement facile à séparer.

Dans ce résidu, on peut facilement détruire le reste de la matière carbonée par le persulfate de soude en liqueur acide en présence d'argent et si ce mode d'oxydation ne suffit pas, on peut utiliser la combustion alcalino-acide.

Ensuite, il est aisé de doser l'acide phosphorique à l'état de sel triargentique.

©BIU Santé

RÉSULTATS OBTENUS (1)

	$PO^4C^{42}H^{84}Az$ °/₀	
	Échantillon A.	Échantillon B.
D'après le PO^4Ag^3	99,35	99,11
— le Pt	98,50	100,78

Tableau des quantités de persulfate de soude à employer pour doser le phosphore dans les corps précédemment analysés en prenant une prise d'essai de 1 gr.

	SO^4Na à employer.
Phosphite de potasse ou de soude	5 gr.
Hypophosphite de chaux, de potasse ou de soude	10
Glycérophosphate de soude anhydre (2)	10
Glycérophosphate de chaux	12
Dipropanoloïphosphite de chaux	25
Thyminate de soude	25
Nucléinate d'argent	30

Tableau des quantités de réactifs à employer pour doser le carbone avec les prises d'essais indiquées par rapport aux corps précédemment analysés.

	Prise d'essai.	Dissous dans eau.	Lessive de soude à 50 %.	SO^4Na.	Dissous dans eau.	Solution normale d'AzO^3Ag.	SO^4H^2 à 66° B.	Dissous dans eau.
	gr.		cm^3	gr.			gr.	
Glycérophosphate de soude anhydre (1)	10	300	130	100	300	10	140	300
Glycérophosphate de chaux (2)	6	250	120	90	300	10	130	300
Dipropanoloïphosphite de chaux	5	200	150	120	300	10	160	300
Thyminate de soude	3	300	100	80	300	10	110	300
Nucléinate d'argent	3	300	125	100	300	10	130	300

1. Nous employons cette formule dans tous les cas, même avec un glycérophosphate alcalin impur à 50 °/₀ et un acide glycérophosphorique à 50 °/₀, sans tenir compte de l'eau pouvant exister.
2. Nous prenons la précaution de dissoudre le glycérophosphate de chaux dans l'eau indiquée additionnée de 5 cm^3 d'AzO^3H à 40° B.

LÉON DÉBOURDEAUX,
Pharmacien supérieur,
Laboratoire des Etablissements POULENC frères.

1. Le dosage de l'azote peut être fait dans la lécithine comme il est décrit, *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, en note, p. 92.

2. 1 gr. de glycérophosphate de soude anhydre peut être remplacé par 1 gr. 35 de glycérophosphate de soude cristallisé, 2 gr. de glycérophosphate de soude à 50 °/₀, 2 gr. 33 de glycérophosphate de potasse à 50 °/₀, 1 gr. 40 d'acide glycérophosphorique à 50 °/₀ et 2 gr. 80 d'acide glycérophosphorique à 25 °/₀.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

La production du pétrole dans le monde (1).

Il est à peine nécessaire de souligner l'importance politique et économique du pétrole; la possession des gisements est l'une des causes des rivalités des grandes puissances, et notre pays est l'un des moins favorisés à cet égard.

Nos lecteurs nous sauront gré de mettre sous leurs yeux les données numériques qui leur feront comprendre quel intérêt puissant s'attache à la recherche du pétrole en France et dans toutes nos possessions lointaines; elles montreront aussi que le problème du *carburant national* ne rencontre pas seulement des difficultés techniques, mais une opposition irréductible des grandes compagnies de production et de rectification des pétroles.

Le tableau ci-après offre un double intérêt, historique et statistique : il met bien en évidence la date initiale de l'exploitation moderne du pétrole par sondages, d'abord en *Roumanie* dès 1857; ensuite aux *États-Unis* en 1859; puis au *Canada* en 1862; en Birmanie, 1889; aux îles de la Sonde, 1893; au Pérou, 1896; au Mexique, 1901; en Egypte, 1911; et récemment en Perse et au Venezuela.

On voit que la Roumanie a précédé tous les autres pays pour l'exploitation active du combustible liquide, bien que les gisements de l'Italie aient été plus anciennement connus et partiellement utilisés dès l'Antiquité en Sicile, au XVI^e^ et au XVII^e^ siècles dans l'Émélie. Mais l'Italie ne figure même pas aujourd'hui pour 1 millième de la production du monde, ce qui n'est pas en rapport avec ses ressources latentes.

On remarquera en face de la progression continue et prodigieuse des États-Unis (2.000 barils en 1859, 355.927.000 barils en 1918, 420 millions en 1920), le déclin de la production du Canada, qui, après avoir atteint 913.000 barils en 1900, est tombée à 215.000 en 1914, mais est appelée à se relever par la mise en valeur des immenses réserves pétrolifères de l'Athabasca et du Mackenzie.

La Russie, qui jadis par ses riches gisements de Bakou et de la région du Caucase, rivalisait avec l'Amérique du Nord et dépassa les États-Unis pendant les années 1898 à 1901, fut arrêtée net dans sa progres-

1. D'après M. P. DURANDIN, in *La Géographie*, 1921, 595.

©BIU Santé

Production du pétrole dans le monde de 1857 à 1918 (en milliers de barils de 42 gallons). (1 gallon = 3 litres 78 [1].)

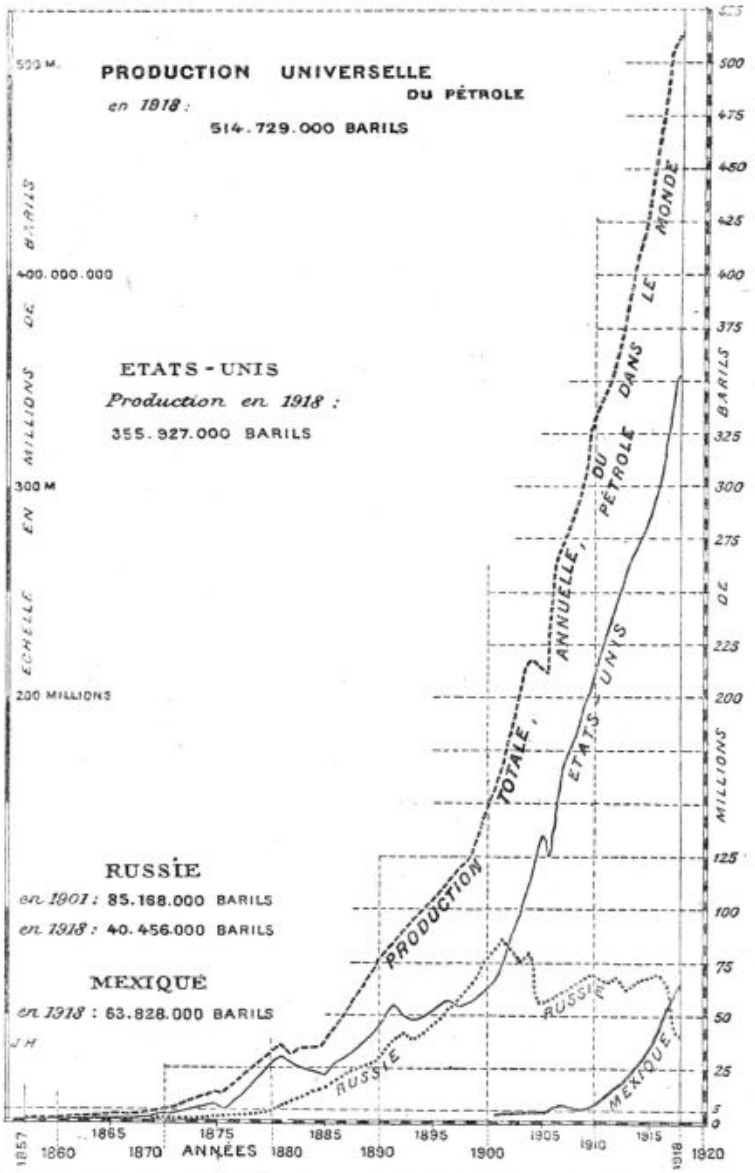
ANNÉES	ROUMANIE, en 1 000 barils.	ÉTATS-UNIS, en 1 000 barils.	ITALIE	CANADA	RUSSIE	GALICIE	JAPON ET FORMOSE	ALLEMAGNE	INDES ANGLAISES, surtout Birmanie.	INDES HOLLANDAISES, Iles de la Sonde.	PÉROU	MEXIQUE	ARGENTINE	TRINITÉ	ÉGYPTE	AUTRES PAYS (évaluée approximativement).	TOTAUX
1857. . . .	1,9																1,9
1859. . . .	4,3	2															6,3
1860. . . .	8,5	500	0,03														508
1862. . . .	23,1	3 056	0,03	11													3 091
1863. . . .	27,9	2 611	0,06	82	40												2 762
1870. . . .	83,7	5 260	0,08	250	204												5 799
1874. . . .	103	10 926	0,6	168	583	149											11 933
1875. . . .	108	8 787	0,8	220	697	158	4										9 977
1880. . . .	114	26 286	2	350	3 001	229	25	9									30 017
1890. . . .	383	45 823	3	795	28 691	659	51	108	118								76 632
1893. . . .	535	48 831	19	798	40 456	692	106	99	298	600							92 038
1896. . . .	543	60 960	18	726	47 220	2 443	197	145	429	1 427	47						114 159
1900. . . .	1 628	63 620	12	913	75 779	2 346	866	358	1 078	2 253	274						149 132
1901. . . .	1 678	69 389	16	756	85 168	3 251	1 110	313	1 430	4 013	274	10				20	167 434
1905. . . .	4 420	134 717	44	634	54 960	5 765	1 472	560	4 137	7 849	447	251				30	215 292
1907. . . .	8 118	166 095	59	788	61 850	8 455	2 001	750	4 314	9 982	756	1 005	0,1			30	264 245
1908. . . .	8 327	178 170	50	527	62 186	12 612	2 070	1 018	5 047	10 283	1 011	3 932	11,4	0,1		30	285 552
1910. . . .	9 723	209 557	50	315	70 336	12 673	1 930	1 032	6 137	11 030	1 330	3 634	20,7	142		20	327 937
1911. . . .	11 107	220 449	74	291	66 000	10 519	1 658	1 017	6 451	12 172	1 368	12 552	13	285	9	20	344 174
1914. . . .	12 826	265 762	39	214	67 020	5 033	2 738	? (995)	7 409	11 834	1 917	26 235	275	750	262	20	427 740
1918. . . .	8 739	355 927	35	304	40 456	5 591	2 449	? (711)	8 000	13 284	2 536	63 282	1 321	2 082	2 079	7 390 [2]	514 729
Total de 1857 à 1918.	151 408	4 608 571	973	24 425	1 873 999	154 051	38 498	estimés 16 664	106 162	188 388	24 414	285 182	4 296	7 432	4 848	14 790	7 504 107
	2,02 %	61 %	0,01 %	0,33 %	25 %	2 %	0,51 %	0,22 %	1,41 %	2,51 %	0,33 %	3,8 %	0,06 %	0,10 %	0,07 %		

La production universelle de 1857 à 1918 a été de 7 504 107 000 barils de 42 gallons, soit 1 005 516 849 tonnes métriques.
La production universelle pour l'année 1918 a été de 514 729 000 barils, ou 69 975 000 tonnes métriques.

1. Tableau résumé d'après E. Russel Lloyd, *Petroleum in 1918*, in *U. S. Geological Survey*, II, 32, in-8, Washington, 1920, p. 1145.
2. En 1917 et 1918 la Perse et le Vénézuela ont commencé à produire : la Perse 7 200 000 barils en 1918.

©BIU Santé

sion par la guerre japonaise et plus encore par la première révolution



Production du pétrole dans le monde (Cliché prêté par *La Géographie*).

qui l'a suivie, en 1905 et 1906. Après un relèvement relatif en 1910, elle a subi une nouvelle crise plus profonde depuis la révolution de 1917,

©BIU Santé

au point que la production des anciens gisements russes est tombée, entre 1901 et 1918, de 85.168.000 barils à 40.456.000 barils et en 1920 à 30 millions de barils.

Le Mexique, où l'exploitation n'a commencé qu'en 1901, s'est substitué à l'Empire russe défaillant et occupe maintenant le second rang des pays pétrolifères : il a en 1918 fourni autant d'huile minérale que les États-Unis en extrayaient en 1900, après quarante-deux ans d'expérience ; sa production s'est élevée à 163 millions de barils en 1920.

La France ne figure pas sur ce tableau, alors que l'Allemagne était fournie en grande partie par l'Alsace, où le gisement de Pechelbronn, connu dès le XVI^e^ siècle, et exploité depuis 1735, a donné 11 à 12.000 tonnes par an de 1890 à 1898, 15.000 entre 1898 et 1905, 38.000 en 1906 et 1907, et 50.000 tonnes de pétrole brut en 1918, c'est-à-dire environ la millième partie de la production totale du monde, mais mille fois plus que la production primitive du XVIII^e^ siècle. A partir de 1919, la production alsacienne, qui s'est élevée à 70.000 tonnes en 1920, fera figurer la France parmi les pays pétrolifères, en attendant que la mise en valeur des autres gisements de la métropole et des colonies françaises lui donne son véritable rang.

FACULTÉ DE PHARMACIE PARIS BIBLIOTHÈQUE

L'Angleterre ne figure pas non plus sur ce tableau, les sondages n'y ayant été commencés que vers la fin de 1918.

La production des grands pays pétrolifères est clairement figurée par les courbes ci-dessus, qui en montrent le prodigieux accroissement. La courbe de la production totale du monde présente une ascension continue et accélérée absolument exceptionnelle dans l'ordre des industries minérales : de 1.977 barils en 1857, elle s'élève à 514 millions de barils en 1918, soit 69.975.000 tonnes métriques ; en 1919, elle atteint 554.606.000 barils et, en 1920, 668.474.000 barils, en augmentation de 24 °/₀ sur l'année précédente. On ne peut noter que trois faibles régressions : 1° de 1863 à 1865, pendant la guerre de sécession, une diminution d'ailleurs trop minime pour pouvoir être représentée à l'échelle de cette carte ; 2° en 1875, un arrêt momentané de la progression américaine dû à l'épuisement des gisements superficiels de la vallée de l'Ohio, mais coïncidant étrangement avec une baisse des prix aux États-Unis ; 3° en 1905-1906, un recul sensible causé par la première révolution russe succédant à la guerre russo-japonaise. La crise russe si profonde de 1917 fut, au contraire, sans effet sur la courbe générale de la production universelle, car elle fut largement compensée par l'énorme accroissement de l'extraction aux États-Unis et par l'ascension soudaine du pétrole mexicain, qui a révolutionné la politique du pétrole. Au Mexique s'affrontent les deux grandes puissances qui prétendent « contrôler » le combustible liquide dans le monde, la Standard Oil et le groupe anglo-hollandais Royal-Dutch-Shell, Mexican Eagle, Pearson and Sons, British Oil Fields.

©BIU Santé

Un tableau comparé du pourcentage de chaque pays dans la production universelle éclairera cette situation.

Tableau de la production du pétrole en 1918 ▨ et de la production totale de 1857 à 1918 ■.

(Production et pourcentage.)

	0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70	POURCENTAGE
États-Unis	47 457 000 tonnes métriques en 1918.	69,15
	614 476 000 t. métriques de 1857 à 1918.	61,41
Mexique	9 506 000 t. métriques en 1918.	12,40
	42 564 000 t. métriques de 1857 à 1918.	3,80
Russie	5 520 000 t. métriques	7,86
	247 983 t. métriques	24,97
Indes néerlandaises	1 836 000 tonnes métriques	2,58
	25 465 000 —	2,51
Roumanie	1 214 000 —	1,70
	21 058 000 —	2,02
Indes et Birmanie	1 066 000 —	1,55
	14 154 000 —	1,41
Perse	1 000 000 — (estimation).	1,40
	1 952 000 —	0,19
Galicie	777 000 —	1,09
	21 424 000 —	2,05
Pérou	338 000 —	0,49
	3 255 000 —	0,33
Japon	326 000 —	0,48
	5 133 000 —	0,51
Trinité	289 000 —	0,40
	1 033 000 —	0,10
Égypte	277 000 —	0,40
	646 000 —	0,07
Canada	40 000 —	0,06
	3 256 000 —	0,33

On y a figuré en chiffres et en tonnes métriques la production par pays en 1918 et la production totale de 1857 à 1918 et par bandes noires la part en pourcentage de chaque pays dans cette production totale, par bandes hachurées la part en pourcentage dans la production de l'année 1918. On voit quelle prépondérance possèdent les États-Unis, qui ont fourni 61 °/₀ du pétrole extrait dans le monde de 1857 à 1918, et 69 °/₀ de la production universelle de 1918, suivis immédiatement par le Mexique, avec 12,40 °/₀, alors que la Russie ne représente plus que 7,86 °/₀ en 1918 au lieu de 25 °/₀ qu'elle avait fournis dans l'ensemble de la période contemporaine. Viennent ensuite les Indes néerlandaises (Java, Sumatra, Bornéo), la Roumanie, la Birmanie, la Galicie, maintenant dépassée par la Perse, le Pérou, le Japon, la Trinité, l'Égypte et le Canada, dont la production actuelle ne représente guère plus de 1/2 millième de la production universelle (0,06 °/₀). Ces chiffres révèlent l'extrême instabilité de l'industrie du pétrole, même sur des

©BIU Santé

territoires très vastes, quand elle n'est pas établie sur des terrains géologiques très variés formant entre eux un système naturel de compensation. C'est cette situation privilégiée que possèdent les États-Unis : gisements en terrains primaires sur le versant des Appalaches : gisements en terrains secondaires et tertiaires dans les États du Centre, les Montagnes Rocheuses, la Californie, les régions du golfe du Mexique.

En 1918, la surface exploitée ou louée aux Sociétés pétrolifères aux Etats-Unis couvrait 4.844.277 hectares, avec 203.375 puits. En 1918, 15.246 puits nouveaux ont été forés dont 3.135 stériles et 5.885 puits furent abandonnés pour cause d'épuisement.

D'une façon générale, dit M. DE CHAMBRIER, l'épaisseur totale des couches imprégnées d'huile varie énormément d'un district à l'autre; de 2 à 3 m. à Pechelbronn, en Alsace, au puits CLEMENCEAU, elle atteint 14 m. 70 en Pennsylvanie, 13 à 17 m. dans l'Oklahoma, 66 et même 100 m. en Californie, ce qui explique l'importance moyenne de ces deux derniers territoires.

Les géologues américains admettent pour l'ensemble des gisements des États-Unis une épaisseur moyenne de 9 m. saturée à 13,5 volumes °/₀, ce qui donnerait 1.215 litres d'huile bruts par mètre carré de surface exploitée.

Le rendement des puits et galeries serait 2 fois 1/2 plus élevé que le rendement des sondages; malgré le formidable débit de certains puits (tel celui de Lakeview en Californie qui donna en dix-huit mois 8 millions de barils, c'est-à-dire autant que la Roumanie entière en un an) la moyenne générale du débit des puits américains est beaucoup plus modeste : 4 à 5 barils par jour, soit environ 600 K^os.

Conclusion. — M. P. DURANDIN conclut que l'industrie de l'extraction du pétrole est à la fois la plus aléatoire et la plus progressive des industries modernes.

« A côté de puissances formidables édifiées sur les gisements pétrolifères, avec tout leur outillage de puits, de canalisations, de réservoirs, de vaisseaux-citernes ou tanks-steamers, telles que la Standard Oil, la Royal Dutch, la Shell, on ne compte guère moins de 350 Sociétés qui ont sombré ou sont entrées en liquidation.

« Nous n'avons jamais méconnu les risques très considérables de telles entreprises; mais est-ce une raison de renoncer ou d'engager à renoncer à ces recherches sur le territoire de la France et des colonies françaises? Le pétrole est une des grandes forces des temps modernes. La France peut-elle s'en désintéresser? »

EM. PERROT.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

PERROT (E.) et GENTIL (L.). **Sur les productions végétales du Maroc. La constitution du sol marocain et les influences climatologiques.** Un vol. in-8° raisin, 170 p., VIII pl., LAROZE, éditeur, Paris, 1921. — Cet ouvrage qui représente le rapport de la Mission confiée aux deux auteurs par M. le Ministre du Commerce, constitue en même temps un des fascicules les plus importants des travaux de l'Office national des Matières premières végétales. Il contient, en outre, trois notices, dues au professeur R. MAIRE, à M. J. GATTEFOSSÉ, et à Mme DUFOUGERÉ, qui apportent un supplément de documentation du plus haut intérêt.

En une narration alerte, le professeur PERROT rappelle tout d'abord l'itinéraire suivi et examine dans chaque région quelle est la production actuelle et les espoirs qu'il est permis de fonder pour l'avenir. Il donne un aperçu général des caractères de la flore, du sol et du climat et montre comment, au point de vue de la phytogéographie, les découvertes des botanistes sont venues confirmer les prévisions des géologues.

Le deuxième chapitre, dû au professeur GENTIL, nous fait assister à l'histoire géologique du pays, nous fait connaître la structure du sol et nous fournit des indications précises sur la configuration des régions géologiques marocaines actuelles.

Dans un troisième chapitre, le professeur MAIRE jette un coup d'œil général sur la végétation et nous offre la physionomie particulière des quatorze régions botaniques qu'il distingue (steppes, forêts, collines, plaines, sables, des différents points géographiques du pays, dans le Maroc oriental ou occidental) avec les associations végétales qui les caractérisent.

M. J. GATTEFOSSÉ passe ensuite en revue les plantes usitées dans la thérapeutique indigène. Les renseignements contenus dans ce chapitre sont considérables et l'index alphabétique qui les accompagne permet aisément de les mettre à profit. Les pages que Mme DUFOUGERÉ consacre aux matières colorantes nous montrent quelle diversité de produits le Maroc peut fournir pour teindre étoffes et tapis. Malheureusement, ces produits naturels ne pourront longtemps lutter contre les substances synthétiques. Il apparaît dès lors nécessaire de faire connaître aux teinturiers marocains les meilleurs colorants de marque française et les plus rationnelles méthodes d'emploi.

Le professeur PERROT, en terminant, donne de précieux détails sur les plantes, qui, en dehors des céréales alimentaires, peuvent être cultivées au Maroc, soit pour leur utilisation sur place, soit pour leur exportation : plantes médicinales, exploitation forestière, produits des Conifères, arbres fruitiers, plantes aromatiques pour la distillerie et la parfumerie, plantes à tanin, à saponine, à papier, etc.

Tout l'ouvrage, en somme, porte l'ordonnance de ce dernier auteur qui peut s'enorgueillir d'avoir accompli œuvre essentiellement utile en groupant une si grande somme de documents. On ne peut se défendre de rendre hommage à l'activité éclairée du savant professeur qui, sachant stimuler le

©BIU Santé

zele de ses proches et susciter partout des recherches, parvient à édifier toute une série de travaux dont l'ensemble représente un monument scientifique de premier ordre. RENÉ SOUÈGES.

LAMBLING (E.), professeur à la Faculté de Médecine de Lille. **Précis de Biochimie.** 3e édition entièrement revue. 723 pages, Paris, MASSON, éditeur, 1921. Prix : 27 francs.

Malgré son titre modeste, le *Précis de Biologie* du professeur LAMBLING est plus qu'un manuel d'enseignement : c'est un véritable monument qui contient, sous une forme claire et concise, l'exposé de toutes les doctrines biochimiques. Grâce à sa riche et sûre documentation ainsi qu'à sa critique logique et avisée, ce livre a conquis tous les chimistes biologistes pour lesquels il est devenu un véritable évangile. Aussi la deuxième édition s'est-elle trouvée rapidement épuisée. Pour témoigner de tout le soin que M. LAMBLING a apporté à la rédaction de ce nouvel ouvrage, il me suffira de confronter la date de parution de la présente édition (décembre 1921) et la date à laquelle elle a été entreprise (juillet 1920).

Au surplus, bien qu'un assez grand nombre de questions aient été notablement retouchées, cette troisième édition n'a pas exigé un remaniement aussi profond que la précédente, mais les additions qu'elle contient sont d'une importance capitale et elles ont été l'objet d'une étude minutieuse.

La plus importante de ces additions concerne la question de l'alcalinité ionique du sang qui, jusqu'à ces dernières années, était si imparfaitement connue des biologistes français. Pour ma part, je ne connais aucun ouvrage où cette question soit traitée avec plus de lucidité et de clarté et où soient étudiés avec plus de précision les mécanismes qui assurent la fixité de réaction du milieu humoral.

Les autres modifications notables contenues dans la présente édition sont relatives à l'état colloïdal, aux amines dites protéinogènes, aux pigments sanguins, au dédoublement des acides nucléiniques, à la dégradation des acides aminés, à la production du glucose à partir de ces acides, à la créatinine, au métabolisme des graisses, à l'urobilinurie et à l'hématoporphyrinurie, etc...

Cette simple énumération suffira à montrer tout l'intérêt d'actualité que présente cet ouvrage pour le pharmacien et pour l'étudiant en pharmacie. Signalons toutefois une lacune qui sera sans doute comblée dans une prochaine édition. La question des seuils et des constantes urinaires, notamment la constante d'AMBARD, paraît avoir été oubliée, alors que, poussés par nos cliniciens qui utilisent couramment ces constantes, nos internes en pharmacie seraient tous désireux de posséder un exposé simple et concis des meilleures méthodes d'exploration rénale et des théories qui ont conduit à les adopter.

Ajoutons pour terminer que, depuis la deuxième édition, le *Précis de Biochimie* a été complété par une table des noms d'auteurs parfaitement mise à jour et susceptible de rendre de précieux services à tous les chercheurs.

Puisse ce parfait ouvrage, dont la réputation a depuis longtemps déjà franchi nos frontières, contribuer à augmenter l'influence française dans le domaine scientifique. M. TIFFENEAU.

PÉLISSIER. **Le citrosalicylate de pipérazine (urazine) ; étude pharmacodynamique, physiologique et clinique.** *Thèse Doct. Fac. méd.*, Lyon, 1921. — Le citrosalicylate de pipérazine (*urazine*) est un com-

©BIU Santé

posé défini et stable ; c'est un sel neutre qui correspond à 3 molécules de pipérazine pour 1 de chacun des acides ; l'acide salicylique saturant une fonction basique et l'acide citrique les 3 autres. Sa formule peut être schématisée comme suit :

$$OHC^6H^4CO^2H.NH(CH^2H^2)^2NH.CO^2H - C^3H^4(OH)(CO^2H)^3 : (NH)^2(CH^2 - CH^2)^3NH$$

Salicylique. Pipérazine. Citrique. Pipérazine.

Les essais pharmacodynamiques ont montré que l'urazine augmente l'excrétion d'acide urique chez l'animal rendu expérimentalement uricémique.

Les résultats cliniques sont également favorables. Les doses habituelles sont de 0 gr. 50 à 1 gr.; mais des doses journalières de 1 gr. 70, répétées pendant huit jours consécutifs, ont été parfaitement tolérées.

M. Tiffeneau.

CHAMPALBERT (P.). **Sur un nouvel anesthésique local insoluble : le paraforme**. *Thèse Doct. Fac. méd.*, Lyon, 1920. — On connaît les remarquables propriétés anesthésiques locales des éthers aminobenzoïques. Les premiers représentants de ce groupe, orthoforme et néo-orthoforme, possédaient en sus de la fonction amino-éther (méta ou para), une fonction phénolique (respectivement en para ou en méta) qui a été reconnue inutile, si bien que la série la plus simple et la mieux étudiée est celle des éthers para-aminobenzoïques dont le premier terme est l'éther éthylique ou *anesthésine* ; on a successivement décrit les éthers propylique (*propésine*), isopropylique (non spécialisé) et isobutylique (*cyclotorme*). Le nouvel anesthésique local de cette série est l'éther n. butylique introduit en thérapeutique par les Usines du Rhône sous le nom de *paraforme*. Ce produit exerce une action anesthésiante marquée supérieure à celle des autres termes de la même série ; il n'est pas méthémoglobinisant et sa toxicité est pratiquement nulle ; le chien supporte sans accident 1 gr. de substance par kilogramme (voie stomacale). Il eût été intéressant, au point de vue théorique, de voir si l'éther amylique est plus actif ou si, à partir de ce terme, les propriétés anesthésiques commencent à décroître.

L'auteur a fait une étude clinique approfondie du paraforme. Il a également fait divers essais pharmacodynamiques pour apprécier le pouvoir anesthésique, soit chez le chien (rapidité et durée de l'insensibilité d'une région rubéfiée), soit chez l'homme (dose liminaire anesthésiante sur la langue).

Le rapport solubilité dans l'huile sur solubilité dans l'eau s'est montré très favorable, mais nous ferons remarquer que ce rapport ne constitue pas un coefficient de partage ; on trouvera dans le livre de M. Fourneau (*Préparation des médicaments*, p. 75) la description exacte de Meyer et Overton pour la détermination de ce coefficient ou encore, dans ce *Bulletin*, mon mémoire sur les bromoacidylurées [1]. M. Tiffeneau.

1. *Bull. Sc. pharm.*, 5 mai 1921, **28**, p. 24.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Sur la présence d'un glucoside dédoublable par l'émulsine dans deux espèces du genre Melampyrum. Bridel (M.) et Braecke (Mlle Marie). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 8, p. 414. — Le *Melampyrum arvense* L. et le *Melampyrum pratense* L. contiennent tous les deux, en forte quantité, un glucoside hydrolysable par l'émulsine, fournissant par hydrolyse un produit noir insoluble. P. C.

Sur l'inversion du pouvoir rotatoire des dérivés tartriques. De Mallemann (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 11, p. 474. — L'acide tartrique droit donne, en présence de chlorure de calcium, des solutions fortement gauches. La présence de certains sels dissous abaisse le pouvoir rotatoire du tartrate acide de sodium, mais dans une moindre mesure que pour l'acide tartrique lui-même; avec $CaCl^2$, il y a encore une forte inversion. Le tartrate neutre d'éthyle droit présente un phénomène analogue. L'acide tartrique gauche donne des phénomènes symétriques. P. C.

Action de l'émulsine des amandes sur le lactose en solution dans l'alcool éthylique à 85°. Bridel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 12, p. 501. — La réaction fournit de l'*éthylgalactoside*-β, ce qui montre que la lactase exerce son action hydrolysante dans l'alcool à 85°; mais cette action de la lactase ne permet pas de reconnaître si la glucosidase β peut combiner le lactose à l'alcool éthylique. P. C.

Effet de la chaleur sur la vitamine antiscorbutique en présence d'invertine. Effect of heating the antiscorbutic vitamine in the presence of invertase. Smith (E.) et Medes (G.). *Journ. Biol. Chem.*, 1921, **48**, p. 323. — Tout porte à croire que les enzymes ne sont pas sans influence dans la destruction de la vitamine antiscorbutique. Ce sont probablement les oxydases qui interviennent le plus activement. Quoi qu'il en soit, les auteurs ont expérimenté l'invertine dont la présence est constante dans le jus d'orange. L'action de cet enzyme pendant plusieurs heures à 38, 55 et 78° sur l'extrait de vitamine (préparé selon la méthode de Hess et Unger) fut essayée au moyen du cobaye. En aucun cas l'invertine n'a favorisé l'apparition des accidents scorbutiques. R. L.

Effet de certaines substances stimulantes sur l'activité de l'invertine de la levure. The effect of certain stimulating substances on the invertase activity of yeast. Miller (E.-W.). *Journ. Biol. Chem.*, 1921, **48**, p. 329. — L'extrait alcoolique de levure, préparé avec de l'alcool à 70°, en partant de levure desséchée préalablement épuisée à l'éther, se révèle à la fois stimulant de la croissance de la levure et stimulant de la production d'invertine. Cette double action ne paraît pas due à la même substance.

D'après les essais de l'auteur, la production d'invertine de la levure est sensiblement fonction de la proportion d'extrait ajouté à la culture. Cet extrait alcoolique traité par le benzène ou la terre à foulon cède une partie de son stimulant de la croissance, mais la partie ainsi isolée ne favorise plus la production d'invertine, cette propriété restant l'apanage du produit épuisé. Le précipité obtenu par l'acide phosphotungstique est également inactif, tandis que le filtrat se montre bon stimulant de la sécrétion d'invertine.

©BIU Santé

L'extrait de germe de blé favorise la croissance de la levure, mais n'augmente pas sa teneur en invertine.

Il s'agit donc à proprement parler de deux substances différentes qui ne se trouvent pas obligatoirement associées. R. L.

Besoins en vitamines de certaines levures et bactéries. Vitamine requirements of certain yeasts and bacteria. FUNK (C.) et DUBIN (H.-E.). *Journ. Biol. Chem.*, 1921, **48**, p. 437. — Les auteurs poursuivent leurs recherches sur la substance favorisant la croissance de la levure. Après avoir cru, avec WILLIAMS, qu'il s'agissait de la vitamine B, ils arrivent à penser qu'il s'agit soit d'un produit de dissociation de la vitamine B, soit d'une nouvelle substance qu'ils désignent sous le nom de vitamine D. Cette vitamine répondrait à un type plus simple, les organismes inférieurs, tels que la levure, ayant un pouvoir synthétique très développé.

Cette substance nouvelle peut être séparée de la vitamine B, qui l'accompagne dans l'autolyse de levure, par épuisement fractionné au moyen de la terre à foulon ou du noir animal. La totalité de la vitamine B, qui favorise la croissance du rat, se trouve absorbée par ces matières, alors qu'il subsiste encore de l'autre substance capable de favoriser la croissance de la levure, mais sans action sur le rat.

Le développement des cultures de streptocoques paraît favorisé par une substance analogue ou identique. R. L.

Bactéries, source de vitamine B-hydrosoluble. Bacteria as a source of the water-soluble B vitamine. DAMON (S. R.). *Journ. Biol. Chem.*, 1921, **48**, p. 379. — Des cultures de *Bacillus paratyphosus* B., *Bacillus coli* et *Bacillus subtilis* ont été faites sur milieux liquides ou solides ; elles ont ensuite été passées à l'autoclave quinze minutes à 120°, puis évaporées et fixées sur de l'amidon. Pour être essayées sur des rats, ces cultures ont été ajoutées à un régime de base uniquement insuffisant en vitamine B hydrosoluble. Ces additions n'ayant amené aucun changement dans le dépérissement des rats, il y a lieu de conclure qu'elles se trouvent également dépourvues de vitamine B. R. L.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur un nouveau procédé de détermination de l'arsenic. CRIBIER (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1921, **24**, p. 241. — Méthode basée sur la réaction signalée par MAYENÇON et BERGERET, en 1874 (action de AsH^3 sur un papier imprégné de chlorure mercurique, ce qui donne une coloration jaune, puis orangée et brune). L'auteur donne la technique permettant d'obtenir une coloration stable et de rendre la réaction spécifique de l'arsenic. On peut également apprécier quantitativement As sous quelque forme qu'il se trouve dans le produit examiné (médicaments chimiques divers). Dans bien des cas, cette méthode remplacerait donc utilement l'appareil de MARSH. B. G.

Dosage colorimétrique du soufre dans les fontes et aciers. MISSON. *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 200. B. G.

Noté sur une caractérisation chimique des farines de manioc et de riz. DESVERGNES. *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 205. — Les farines de manioc et les issues de blé donnent des taux de matières azotées et de cendres très différents. Mais ces résultats de l'analyse ne peuvent indiquer

©BIU Santé

d'une façon certaine la présence de farine de manioc dans celle d'issues de blé lorsque la proportion est de 10 à 20 °/₀. L'auteur, après une série d'essais, est parvenu dans ce cas à un résultat positif au moyen d'un réactif (alcool éthylique et HCl) donnant une coloration rouge avec la farine de manioc.

B. G.

La méthode de Boemer pour la recherche du suif dans les saindoux. Vitoux et Muttelet. *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 208. B. G.

Observations sur l'analyse de quelques déchets de laine. Demolon (A.). *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 244.

Sur la protection individuelle contre l'oxyde de carbone ; réactif et appareil. Desgrez, Guillemard et Hemmerdinger. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 15, p. 616. — Le réactif est préparé au moyen de pierre ponce granulée, débarrassée par grillage des matières organiques et, par lavage, du chlorure de sodium ; cette ponce est imprégnée d'acide sulfurique, puis agitée avec de l'anhydride iodique finement pulvérisé. Pour l'appareil, voir le mémoire original. P. C.

Sur un nouveau procédé de dosage du fluor à froid. Travers. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 19, p. 836. — Le fluor est amené à l'état de fluorure alcalin soluble, puis précipité à froid à l'état de SiF^6K^2, au moyen de silicate de potasse. Le fluosilicate de potassium est titré volumétriquement à l'ébullition au moyen de la potasse N/5. P. C.

Nouvelle méthode pour le dosage volumétrique des sucres réducteurs. Jonescu et Varcolli. *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 229. — Cette méthode utilise le ferricyanure de potassium oxydant en milieu alcalin. Dans les conditions des expériences des auteurs 5 molécules de ferricyanure oxydent une molécule de glucose. Le réactif se prépare ainsi : ferricyanure de K, 46 gr., hydrate de K, 46 gr., eau quantité suffisante pour 1.000 On titre avec solution de glucose à 5 °/₀₀. A 10 cm³ de réactif additionnés de 20 cm³ d'eau et chauffés à l'ébullition, on ajoute goutte à goutte la solution sucrée jusqu'à décoloration complète (formation de ferrocyanure). Ce procédé est applicable au dosage du sucre urinaire, du lactose dans le lait, des liquides de fermentation. Pour le dosage du glucose dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, la méthode initiale est modifiée (titrage par le permanganate de K du ferrocyanure produit dans la réaction). B. G.

Application de la détermination des températures de miscibilité en alcoométrie. Rosset (H.). *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 235.

B. G.

Dosage du maltose et du lactose en présence d'autres sucres réducteurs. Le Grand (L.). *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 240. — On peut doser quantitativement le maltose ou le lactose en présence des monoses, à l'aide de la liqueur de Barfoed (solution d'acétate neutre de Cu dans l'eau légèrement acidulée par l'acide acétique). L'oxyde cuivrique de cette liqueur n'est pas réduit par les bioses, tandis que les monoses le réduisent au contraire. B. G.

Une nouvelle loi de la physico-chimie : loi de la variance. Erlich (J.). *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 246. — Il s'agit d'un moyen immédiat de trouver la variance d'un système dans le cas où seules les concentrations relatives à une même phase sont susceptibles de changer, tout le reste demeurant sensiblement invariable. B. G.

©BIU Santé

Pharmacologie.

Nouveau procédé de plissage des filtres de laboratoire. Durieux. *Ann. de chim. anal.* 1921, p. 271. — On utilise des feuilles carrées : 1° plier d'abord en quatre; 2° partant de la pointe, faire un pli à droite et à gauche parallèlement au bord de la feuille et former la pointe au croisement de ces deux plis; 3° mettre dos à dos les deux premiers plis faits, les maintenir ensemble, puis appuyer et mettre à plat la partie ronde du filtre. A ce moment, plier le filtre en arrière, à droite, puis à gauche, en suivant la ligne du bord de la feuille; 4° rejoindre les deux plis comme on l'a fait la première fois et continuer le même procédé pour les chevrons suivants. L'auteur, en effet, donne à ces filtres le nom de « filtres chevrons ». Ceux-ci débitent à chacune des pointes, et les impuretés arrêtées par les chevrons au cours de la filtration n'obstruent pas la pointe du filtre. Ils peuvent être employés utilement dans les laboratoires pour la filtration des liquides contenant des précipités colloïdaux. B. G.

A propos de l'identification de l'ouabaïne et de la strophantine, et sur un nouveau caractère différentiel de ces deux glucosides. Richaud (A.). *Journ. de Ph. et de Chim.*, 1921, **24**, 7e s., p. 161. — Le commerce livre encore sous le nom d'ouabaïne des produits qui sont de la strophantine et inversement, de sorte que la différenciation de ces deux produits est nécessaire. L'auteur, qui a déjà exposé ses recherches sur cette question, résume ainsi les caractères simples permettant de différencier avec certitude les deux glucosides : 1° *Ouabaïne*; poudre d'un blanc très pur, aspect nacré, cristaux en tables rectangulaires. Soluble dans 150 °/₀ d'eau à + 15°. Solution incolore, transparente, de saveur amère, et ne donnant pas de mousse persistante par agitation. Verser dans un tube à essais 4 ou 5 cm³ HCl concentré, ajouter une toute petite pincée de résorcine, puis quelques cristaux d'ouabaïne, chauffer le tube au bain-marie vers 60 à 70° pendant quelques instants, il ne se produit pas de coloration; 2° *Strophantine*, poudre ordinairement d'un blanc sale ou jaunâtre très légère, amorphe ou cristalline, en paillettes souvent groupées autour d'un centre. Soluble dans 40 à 43 °/₀ d'eau à + 15°. La solution n'est pas absolument incolore ni aussi parfaitement transparente que celle d'ouabaïne (les solutions concentrées sont même le plus souvent jaunes); la solution a une saveur amère très prononcée et donne une mousse persistante par agitation. Traitée par HCl concentré + résorcine dans les mêmes conditions que ci-dessus pour l'ouabaïne, on obtient une coloration rose.

L'examen polarimétrique est impraticable pour cette raison qu'il nécessite une trop grande quantité de substance.

Lorsqu'il s'agit de l'essai d'ampoules (en général au 1/4 de milligramme), la réaction colorée, l'amertume, le caractère de la mousse persistante sont des caractères suffisants pour la différenciation. B. G.

Sur la préparation du méthylarsinate de mercure et sur une solution injectable de ce sel. Picon (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1921, **24**, 7e s., p. 379. — Les propriétés thérapeutiques de la quinine et du mercure étant actives — comme l'a indiqué Armand Gautier — par l'emploi simultané des composés organométalliques de As, l'auteur a cherché une forme pharmaceutique permettant l'injection de Hg et de quinine, combinés à l'acide méthylarsinique. Le méthylarsinate de mercure ne peut être préparé par action du sublimé sur le méthylarsinate de soude. On obtient le

©BIU Santé

corps cristallisé en précipitant une solution aqueuse d'acétate mercurique par du méthylarsinate de soude. Le produit obtenu est très peu soluble dans l'eau, mais il se dissout bien dans une solution d'antipyrine. On peut préparer une solution injectable en partant directement d'acide méthylarsinique, d'oxyde jaune de Hg, d'antipyrine et de soude. L'auteur a déterminé les conditions de conservation (pour six mois). Dans la solution, le mercure est dissimulé aux différents réactifs du métal. B. G.

Nouvelle méthode de dosage de la caféine dans le maté, le café, le thé, la noix de cola et le guarana. Trifougarte (Dr). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1921, **24**, 7e s., p. 387. — Méthode par sublimation, ne nécessitant qu'un demi-gramme de substance. Après carbonisation et sublimation dans un ballon de Kjeldahl, reprise plusieurs fois par l'eau, filtration, évaporation au bain-marie. Traitement du résidu par l'eau ammoniacale et extraction de la caféine par trois traitements au chloroforme. L'évaporation de celui-ci donne la caféine. B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Lésions nécrosiques de la muqueuse utérine produites par le radium. Maurice Letulle. *Bull. Acad. Médec.*, 31 mai 1921. — Le radium détermine sur la muqueuse utérine des lésions destructives dont la plus importante se caractérise par une transformation fibrinoïde de tous les tissus. Ces escarres fibrinoïdes résistent fort longtemps aux afflux leucocytaires chargés de leur élimination. De plus, les vaisseaux artériels et veineux compris dans l'escarre, bien que fibrinifiés, demeurent béants, sans se thromboser, source possible d'hémorragies abondantes, réitérées et tardives, lors de la chute des escarres, d'où les dangers d'infections microbiennes secondaires qui menacent toute plaie sphacélique mal détergée. Ed. D.

L'ionomètre radiologique du Dr Salomon. Présentation d'instrument faite par le Dr Béclère. *Bull. Acad. Médec.*, 5 juillet 1921.

Sur les dangers des radiations pénétrantes et les moyens de les éviter. Rapport par M. Broca. *Bull. Acad. de Méd.*, 7 juin 1921.

Les faibles doses de digitaline dans le traitement synergique de l'asystolie complète. Manquat (A.). *Bull. Acad. de Méd.*, 7 juin 1921.

Opothérapie cardiaque. Martinet (A.). *Bull. Acad. de Méd.*, 14 juin 1921. — Le tissu myocardique est un tissu hautement différencié histologiquement, physiologiquement, chimiquement (teneur élevée en phosphore organique, faible en azote diaminé), pharmacodynamiquement (réactions électives). Il y a donc lieu de penser que cette spécificité tissulaire est l'indice de l'existence de quelque substance encore inconnue dont l'action sera élective sur la trophicité et la contractilité myocardique. L'auteur a expérimenté trois ordres de préparations : macération à froid, de préférence en glacière, de cœur de bœuf (ou de cheval), haché dans une quantité équivalente de sérum artificiel; extrait liquide, préparé comme ci-dessus; extraits secs en poudre, ordinaire ou peptonisé soluble. Ces préparations étaient administrées de préférence par voie rectale, en lavement, additionnées au besoin de quelques gouttes de laudanum. Les doses moyennes correspondaient à 30, à 100 gr. d'organe frais. D'une façon générale, des résultats extrêmement encourageants ont été obtenus, tant dans les insuffisances cardiaques consti-

©BIU Santé

tutionnelles (débiles cardiaques, dystrophiques, hyposphyxiques) que dans les insuffisances cardiaques, subaiguës ou chroniques, myocardites dégénératives, infectieuses et toxiques.

A propos de cette communication, M. Rénon, dans la séance suivante, rappelle qu'il pratique cette opothérapie depuis dix ans, et que l'effet thérapeutique porte surtout sur la diurèse, la diminution de la dyspnée, l'espacement des extrasystoles et la régularité du pouls. Ed. D.

Action de l'amidon paraffiné dans les diarrhées estivales chez les enfants. Doumer (E.) [de Lille]. *Bull. Acad. de Méd.*, 28 juin 1921.

Sur la valeur de la rachi-anesthésie à la novocaïne par le procédé de Delmas. Mériel et Lefebvre (de Toulouse). *Bull. Acad. de Méd.*, 19 juillet 1921. — Les auteurs emploient la novocaïne en poudre exactement dosée (à 8, 10, 12 centigr., selon les cas) et dûment tyndallisée à 80° dans une ampoule. Cette poudre est transformée extemporanément par le liquide céphalo-rachidien recueilli dans la seringue de Luer et injectée ensuite dans l'espace sous-arachnoïdien. Dans le nombre de cas assez importants ainsi opérés, ils n'ont jamais observé, soit pendant, soit après l'opération, d'accidents graves ou inquiétants. Ed. D.

Recherches expérimentales sur le « choc » par les corps phénoliques (trinitrophénol, arséno- et novarsénobenzènes). Jeanselme (E.) et Pomaret. *Bull. Acad. de Méd.*, 26 juillet 1921. — Les expériences auxquelles les auteurs se sont livrés semblent éclairer la pathogénie de la crise nitritoïde; sans prétendre tout expliquer par la théorie de la floculation, ils croient avoir mis en lumière quelques-uns des éléments d'un problème complexe, à savoir le rôle de l'acidité soit des solutions de médicaments infectés, soit du milieu sanguin qui active le pouvoir précipitant des fonctions phénoliques dont relève la floculation et, secondairement, le choc. Ed. D.

Recherches expérimentales sur une nouvelle préparation organo-arsenicale injectable par voie intramusculaire. Jeanselme (E.) et Pomaret (M.). *Bull. Acad. de Méd.*, 2 novembre 1921. — Les auteurs ont cherché une préparation alcaline simple, pouvant être introduite par la voie intramusculaire sans provoquer de douleur et de réactions locales. Ce corps n'est autre que le 592 d'Ehrlich, que cet auteur considérait comme la base la plus active, mais pratiquement inutilisable sous cette forme (amino-arséno-phénol) par suite de son insolubilité et de sa transformation facile en dérivés hypertoxiques. L'un des auteurs l'a stabilisé en milieu organo-alcalin inaltérable sous forme d'une solution extrêmement stable, même à la température de 70°, et dans laquelle, par suite de l'alcalinité organique, disparaissent les propriétés floculantes d'origine phénolique des arséno- et novarsénobenzènes ordinaires. La note des auteurs n'indique pas la nature du milieu organo-alcalin employé. Cette préparation 132 de M. Pomaret peut être injectée par voie intramusculaire et réduit au minimum l'éventualité des phénomènes de choc; elle jouit d'une grande efficacité thérapeutique dans la spirillose des poules et la syphilis expérimentale du lapin. Ed. D.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands furent féroces, et songeons au sort lamentable qu'ils nous eussent réservé, s'ils avaient eu la victoire. Voici le détail des atrocités qu'ils commirent à Étain, rapportées dans le discours de M. Poincaré, ex-président de la République. Après avoir rappelé que le monument d'Étain recouvrait 95 militaires et 7 habitants tués du fait normal de la guerre, 173 habitants arrachés à leur foyer, morts en exil, et enfin 19 autres, pris comme otages et fusillés, M. Poincaré continue :

« Ces quatre-vingt-quinze officiers, sous-officiers ou soldats qui sont morts en combattant pour la France ont eu, du moins, quant à eux, la fierté de succomber en pleine mêlée guerrière et de donner glorieusement leur vie pour assurer la victoire finale. Ces sept habitants d'Étain, qui n'ont pas voulu quitter leurs demeures à l'approche de l'ennemi et qu'ont atteints les obus lancés sur la ville, ont été eux-mêmes frappés par une sorte de fatalité militaire. Mais les cent soixante-treize exilés, dont les privations et les mauvais traitements ont lentement consumé la vie, et ces dix-neuf cultivateurs, vignerons, journaliers, jardiniers, aubergistes, rentiers, commerçants, clercs de notaire, qui ont été saisis comme otages, enfermés dans le réfectoire du collège et fusillés le lendemain sur la route de Longuyon, tous ces citoyens paisibles, qui n'avaient à leur disposition ni fusils ni revolvers, et qui assistaient silencieusement à la destruction de leur malheureuse ville natale, quelle excuse les Allemands ont-ils eu pour les traîner, là-bas, de vive force et pour les abattre, en bloc, sous une pluie de balles meurtrières?

Un de nos compatriotes de Thionville a déclaré à M. Didion que, venu, le 14 octobre 1914, pour ravitailler les populations des contrées envahies, il avait remarqué, à l'entrée de la ville, le tertre sous lequel avaient été ensevelies, pêle-mêle, les victimes de cet assassinat collectif, et que, là où les corps ont été effectivement retrouvés l'an dernier, il y avait, au début de la guerre, un écriteau placé par les Allemands et portant ces mots en langue tudesque : « Ici reposent dix-neuf habitants de la ville d'Étain. Considérant que des signaux ont été faits, la nuit, dans la direction de Verdun, ils ont été pris comme otages. La nuit suivante, les signaux s'étant reproduits, ces gens ont été fusillés. »

Ainsi, même à en croire cette inscription sinistre, ces dix-neuf habitants, ramassés au hasard par les troupes allemandes parmi ceux qui étaient restés à Étain, auraient payé de leur vie la faute ou, pour mieux dire, la patriotique imprudence d'un inconnu, et les Allemands auraient consommé, sur dix-neuf innocents, un épouvantable holocauste, pour châtier un acte individuel dont ils ignoraient l'auteur. »

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (24e année) N° 3. — MARS 1922

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. Goris et P. Costy. L'hyoscyamine et son sulfate : préparation et racémisation. 113

L. Lutz. Encore les tétines nocives. 121

M. Tiffeneau. Etude pharmacologique et pharmacodynamique des glucosides strophantiques : strophantines et ouabaïne (Deuxième partie) 123

Raoul Lecoq. Les troubles de croissance considérés comme maladies par carances physiques 132

Rothéa. Etude de quelques produits alimentaires du Pérou (Lima) . . 134

Pages.

Revue de parasitologie :

Maurice Langeron et Rondeau du Noyer. Coprologie microscopique 138

Variétés :

V. Dhers. Influence de la stabilisation sur le genêt et le tabac pris comme types de plantes à alcaloïdes volatils. 154

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 157

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 158

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

L'hyoscyamine et son sulfate : préparation et racémisation.

I

Dans un travail précédent [2], nous avons montré combien il importait, dans la préparation de l'extrait de belladone, de diminuer l'action de la chaleur pendant la concentration des solutions aqueuses ou alcooliques, afin d'éviter une transformation de l'hyoscyamine en atropine, beaucoup moins active au point de vue physiologique.

Ayant eu à notre disposition une certaine quantité d'hyoscyamine, nous nous sommes proposé alors d'étudier l'action de la chaleur, dans des conditions différentes, sur cet alcaloïde.

Désireux d'opérer sur un produit d'une pureté irréprochable, nous avons été conduits à chercher tout d'abord une méthode de purification et de séparation de l'atropine d'avec l'hyoscyamine, et par suite, à vérifier le pouvoir rotatoire de cette dernière ainsi que celui de son sulfate.

L'hyoscyamine possède un pouvoir rotatoire variable suivant le degré

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. A. Goris et P. Costy. Sur la nature des alcaloïdes contenus dans l'extrait de belladone. *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **33**, p. 545-549.

©BIU Santé

de la solution alcoolique employé pour sa détermination et les chiffres donnés par les divers auteurs ne sont pas toujours concordants :

C'est ainsi que, d'après GADAMER (1), le pouvoir rotatoire de l'hyoscyamine déterminé dans l'alcool absolu serait de :

$$[\alpha]_D = -20°,89.$$

Dans l'alcool à 20 °/₀ il serait de :

$$[\alpha]_D = -23°.$$

BARROWCLIFF et TUTIN (2) donnent comme pouvoir rotatoire spécifique de l'hyoscyamine *d* et *l*.

$$[\alpha]_D = +32°1$$

Pour HAMMERSCHMIDT (3), le pouvoir rotatoire déterminé dans l'alcool absolu serait de :

$$[\alpha]_d = -21°,106 - 0,0154\ c.$$

D'après CARR et REYNOLDS (4) enfin, le pouvoir rotatoire de l'hyoscyamine déterminé dans l'alcool à 50 °/₀ serait de :

$$[\alpha]_D = -22°.$$

Si nous examinons maintenant les chiffres donnés pour le sulfate, les écarts sont plus prononcés encore ; ainsi d'après CARR et REYNOLDS le pouvoir rotatoire du sulfate d'hyoscyamine de formule :

$$(C^{17}H^{23}O^3Az)^2SO^4H^2 + 2H^2O$$

serait :

$$[\alpha]_D = -26°,57,$$

ce qui correspond pour le sulfate anhydre à

$$[\alpha]_D = -27°,98,$$

soit pour l'ion hyoscyamine (CARR et REYNOLDS) un pouvoir rotatoire de

$$[\alpha]_D = -32°,6.$$

HESSE (5) donne comme pouvoir rotatoire du sulfate neutre d'hyoscyamine à deux molécules d'eau :

$$[\alpha]_D = -20°,3.$$

Pour BARROWCLIFF et CARR enfin (6), celui-ci serait de :

$$[\alpha]_D = -21°.$$

1. GADAMER. Die Beziehungen des Hyoscyamins zu Atropin und des Scopolamins zu i-Scopolamin. *Archiv der Pharmazie*, 1901, **239**, p. 294-333.
2. M. BARROWCLIFF et TUTIN. The configuration of tropine and pseudo-tropine, and the resolution of atropine. *Chemic. Society* 1909, **95**, 1975.
3. HAMMERSCHMIDT, cité par W. WILL et G. BREDIG. Umwandlung von Hyoscyamin in Atropin durch Basen. *Ber. der d. chem. Gesell.*, 1888, **21**, p. 2784.
4. CARR et REYNOLDS. *Chemical Society*, 1910, **97**, p. 1330.
5. HESSE. Zur Kenntnis einiger Solaneenalkaloides. *Ann. Chem.*, 1892, **271**, p. 100.
6. M. BARROWCLIFF et F. CARR. *Organic medicinal chemicals*, 1921, p. 69.

©BIU Santé

A. — *Préparation d'une hyoscyamine pure et séparation de cet alcaloïde de l'atropine.*

La méthode que nous employons est basée sur la *différence de solution de l'hyoscyamine et de l'atropine dans le benzène à chaud et à froid.*

Dans le benzène bouillant, les deux alcaloïdes sont très solubles ; à froid, l'hyoscyamine est le moins soluble des deux, ce qui permet de l'obtenir pur après deux ou trois cristallisations.

100 gr. de benzène à 15° dissolvent 9 gr. 214 d'atropine.

100 gr. de benzène à 15° dissolvent 0 gr. 920 d'hyoscyamine.

A la température ordinaire l'atropine est donc environ 10 fois plus soluble dans le benzène que l'hyoscyamine.

Cette méthode est, comme on le voit, d'une grande simplicité ; elle est, par sa rapidité, préférable à celle qui emploie la purification par séparation des sels (oxalate ou camphorosulfonate) et elle a l'avantage de donner rapidement un produit pur, ce que l'on n'obtient pas toujours par la formation du sel.

Une hyoscyamine préparée ainsi par cristallisation dans le benzène nous a donné les pouvoirs rotatoires suivants :

Dans l'alcool absolu, $[\alpha]_D = -20°,72$

Dans l'alcool à 50°, $[\alpha]_D = -21°,89$

Dans l'alcool à 20°, $[\alpha]_D = -23°,43$

Nous avons opéré en solution à 4 °/₀ environ dans les deux premiers cas, à 1 °/₀ dans le dernier.

Le pouvoir rotatoire de l'hyoscyamine déterminé dans l'alcool va donc en croissant à mesure que l'alcool employé pour sa détermination est plus faible.

Ces chiffres concordent avec ceux indiqués par Gadamer et par Carr et Reynolds.

Cette méthode de purification de l'hyoscyamine est une méthode de choix. Nous avons pu le vérifier sur une hyoscyamine considérée comme pure, obtenue à partir de l'oxalate, et dont le pouvoir rotatoire était de :

$$[\alpha]_D = -19°,72$$

après cristallisation dans le benzène, ce pouvoir rotatoire est devenu :

$$[\alpha]_D = -22°.$$

Dans une autre purification et toujours à partir de cette même hyoscyamine, obtenue au moyen de l'oxalate, nous avons trouvé après deux cristallisations dans le benzène un pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_D = -22°,40.$$

©BIU Santé

On peut donc dire que le pouvoir rotatoire de l'hyoscyamine dans l'alcool à 50° est voisin de :

$$[\alpha]_D = -22°.$$

B. — *Préparation du sulfate d'hyoscyamine et séparation de ce sel du sulfate d'atropine.*

En possession d'une hyoscyamine pure, nous avons préparé une solution de sulfate.

Pour cela, partant d'un poids connu d'hyoscyamine, nous y ajoutons la quantité d'acide sulfurique normal nécessaire pour obtenir la neutralisation et nous amenons la liqueur à un volume déterminé.

Dans ces conditions, un sulfate d'hyoscyamine préparé à partir d'une hyoscyamine de pouvoir rotatoire :

$$[\alpha]_D = -21°,89$$

nous donne pour le sulfate anhydre un pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_D = -27°,40,$$

soit :

$$[\alpha]_D = -26°$$

pour le sulfate à deux molécules d'eau.

Nous avons aussi voulu connaître le pouvoir rotatoire de ce sel préparé dans les meilleures conditions.

Nous prenons une hyoscyamine de pouvoir rotatoire :

$$[\alpha]_D = -22°,$$

nous la dissolvons dans l'acétone, nous neutralisons la base par la quantité suffisante d'acide sulfurique normal. Le sel obtenu, lavé à l'acétone, est recristallisé dans l'alcool absolu.

En solution aqueuse, ce sulfate nous a donné un pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_D = -28°,26 \text{ (anhydre)},$$

soit :

$$[\alpha]_D = -26°,80 \text{ pour le sulfate hydraté},$$

soit encore pour l'ion hyoscyamine (comme le calculent Carr et Reynolds) un pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_D = -32°,8.$$

Nous avons cherché aussi le moyen de purifier un sulfate d'hyoscyamine renfermant de petites quantités de sulfate d'atropine et, si la méthode que nous proposons est plus coûteuse que celle indiquée précédemment pour l'hyoscyamine base, elle donne cependant des résultats excellents.

Cette méthode consiste *à laver à plusieurs reprises le sel à purifier par de l'alcool absolu froid*, ou mieux encore, *à dissoudre à chaud le sel dans ce liquide et le laisser cristalliser par refroidissement.*

©BIU Santé

Le sulfate d'hyoscyamine est relativement peu soluble dans ce solvant ; le sulfate d'atropine l'est beaucoup plus.

100 gr. d'alcool absolu dissolvent, à 15°, 2 gr. 36 de sulfate d'hyoscyamine.

100 gr. d'alcool absolu dissolvent, à 15°, 34 gr. 93 de sulfate d'atropine.

C'est ainsi qu'un sulfate d'hyoscyamine anhydre impur, de pouvoir rotatoire :

$$[\alpha]_D = -26°,19,$$

purifié par deux cristallisations dans l'alcool absolu, donne comme nouveau pouvoir rotatoire :

$$[\alpha]_D = -28°,03.$$

Nous résumons dans le tableau suivant les chiffres donnés par différents auteurs, à propos du pouvoir rotatoire de l'hyoscyamine et de son sulfate.

	HYOSCYAMINE			SULFATE D'HYOSCYAMINE		ION HYOSCYAMINE
	Alcool absolu.	Alcool à 50°.	Alcool à 20°.	Anhydre.	Hydraté.	(Carr et Reynolds).
Gadamer.	— 20°,89	»	— 23°			
Carr et Reynolds . .	»	— 22°	»	— 27°,98	— 26°,57	— 32°,6
Hammerschmidt. . . .	— 21°,106—0,0154c					
Hesse	»	»	»	»	— 20°,3	
Barrowcliff et Tutin.	»	— 32°,1				
Barrowcliff et Carr.	»	— 22°	»	»	— 21°	
Goris et Costy. . . .	— 20°,72	— 22°	— 23°,43	— 28°,26	— 26°,80	— 32°,80

Nos chiffres confirment donc ceux de Carr et Reynolds qui avaient mis en doute les chiffres donnés par Barrowcliff et Tutin.

II

Action de la chaleur sur l'hyoscyamine et son sulfate.

Sous l'influence de la chaleur et dans des conditions déterminées, l'hyoscyamine s'isomérise et se transforme peu à peu en atropine. Dans une série d'expériences, nous avons porté à des températures différentes l'alcaloïde cristallisé, l'alcaloïde en solution, enfin des solutions aqueuses du sulfate.

©BIU Santé

A. — *Action de la chaleur sur l'alcaloïde cristallisé.*

1° à + 100°.

A cette température, l'alcaloïde s'altère peu; après un séjour de trois heures dans une étuve réglée à + 100°, le pouvoir rotatoire, déterminé dans l'alcool à 50°, a été de :

$$[\alpha]_D = -21°,43$$

alors qu'il est théoriquement de :

$$[\alpha]_D = -21°,89.$$

Mais si l'on dissout au préalable l'hyoscyamine dans quelques gouttes de chloroforme, puis, qu'on la porte de nouveau à l'étuve pendant le même temps et à la même température, les résultats obtenus diffèrent sensiblement. Le pouvoir rotatoire déterminé en effet dans les mêmes conditions que précédemment devient :

$$[\alpha]_D = -14°,10.$$

Il semble donc que le changement d'état physique, qui s'est opéré sur l'hyoscyamine, sous l'influence du dissolvant, facilite la modification chimique sous l'action de la chaleur.

2° à + 106°.

Cette étude est intéressante parce que nous approchons là du point de fusion de l'hyoscyamine qui est de 108°5. Les déterminations polarimétriques ont été faites dans ce cas, dans l'alcool absolu, avec une hyoscyamine de pouvoir rotatoire :

$$[\alpha]_D = -20°,82.$$

Au bout d'une heure, ce pouvoir rotatoire devient :

$$[\alpha]_D = -17°,3.$$

Au bout de deux heures :

$$[\alpha]_D = -15°,22.$$

Au bout de quatre heures :

$$[\alpha]_D = -13°,30.$$

Le pouvoir rotatoire va donc en diminuant à mesure que l'on prolonge l'action de la chaleur.

3° à + 118°.

Au bout d'une heure d'étuve à 118°, le pouvoir rotatoire déterminé dans l'alcool absolu devient :

$$[\alpha]_D = -10°,46.$$

Au bout de deux heures, la déviation polarimétrique obtenue est pour ainsi dire nulle; toute l'hyoscyamine est transformée en atropine.

©BIU Santé

B. — *Action de la chaleur sur l'hyoscyamine en solution alcoolique et aqueuse.*

1° En solution alcoolique :

Pour étudier l'action de la chaleur sur l'hyoscyamine en solution alcoolique, nous avons dissous un poids connu de cette base dans l'alcool absolu et nous avons introduit la solution obtenue dans des ampoules en verre neutre de 20 cm³; ces ampoules ont été portées à l'autoclave pendant un temps variable.

La solution qui, au début, avait un pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_D = -21°,89$$

donne, après quatre heures, un pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_D = -19°,44$$

qui, après huit heures, devient :

$$[\alpha]_D = -15°,95.$$

2° En solution aqueuse :

L'étude de l'action de la chaleur en solution aqueuse était plus délicate; l'hyoscyamine, en effet, n'est pas soluble dans l'eau.

On a donc pesé deux poids égaux d'hyoscyamine : l'un a été conservé pour faire, dans la suite, une solution témoin; l'autre a été introduit dans un ballon de silice avec 40 cm³ d'eau distillée. Ce ballon a été chauffé à l'autoclave à 100° pendant une heure; au bout de ce temps, et après refroidissement, on a ajouté, dans les deux prises d'essai, la quantité suffisante d'acide sulfurique normal pour obtenir la neutralisation des bases et on a amené les deux liqueurs à un volume déterminé.

Le pouvoir rotatoire de la solution témoin était de :

$$[\alpha]_D = -27°,90,$$

celui de la solution portée à l'autoclave de :

$$[\alpha]_D = -8°,27.$$

Sous l'influence de la chaleur à 100°, et en présence de l'eau, il se produit un changement d'état physique de l'hyoscyamine, qui prend une consistance sirupeuse en même temps qu'elle tend à se transformer complètement en atropine.

Ce phénomène est analogue à celui que nous avons obtenu précédemment, quand, avant de porter l'hyoscyamine à la température de + 100°, nous avons modifié son état physique en dissolvant, au préalable, cette base dans quelques gouttes de chloroforme.

©BIU Santé

C. — *Action de la chaleur à 100° sur la solution aqueuse de sulfate d'hyoscyamine.*

Un poids donné d'hyoscyamine est neutralisé par la quantité théorique d'acide sulfurique normal et dissous dans l'eau; la solution ainsi obtenue est répartie dans des ampoules en verre neutre de 20 cm³ et celles-ci mises à l'autoclave à 100°. Le pouvoir rotatoire initial était de :

$$[\alpha]_D = -27°,90.$$

Après quatre heures :

$$[\alpha]_D = -26°,50.$$

Après huit heures :

$$[\alpha]_D = -24°,80.$$

Le sulfate d'hyoscyamine est, comme on voit, relativement stable, et l'action qu'exerce sur lui la chaleur à + 100° est comparable à l'action exercée par cette dernière sur l'hyoscyamine en solution alcoolique.

En résumé, notre méthode de cristallisation dans le benzène permet d'obtenir une hyoscyamine pure beaucoup plus rapidement que par les méthodes de séparation au moyen des sels (oxalate ou camphorosulfonate).

Il en est de même pour la préparation du sulfate d'hyoscyamine pur par cristallisation dans l'alcool absolu.

On peut admettre comme pure une hyoscyamine donnant un pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_D = -22°$$

dans l'alcool à 50° et à la dilution de 4 %.

Pour le sulfate anhydre, un pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_D = -28°$$

correspond à un pouvoir rotatoire de :

$$[\alpha]_D = -26°,50$$

pour le sulfate hydraté à 2 molécules d'eau.

Au point de vue commercial, on pourrait admettre une tolérance de 1/10 sur les chiffres théoriques.

L'hyoscyamine est une base assez stable, ne se racémisant pas aussi rapidement qu'on pourrait le croire. Nous avons constaté qu'elle ne se racémisait pas non plus lorsqu'on la régénérait de ses sels [1], fait déjà signalé par Carr et Reynolds; il est inutile de donner ici des chiffres qui ne pourraient que confirmer l'opinion déjà émise par ces deux auteurs.

Le sulfate d'hyoscyamine en solution aqueuse est assez stable à 100°

1. *N. B.* Il est toutefois indispensable de laisser évaporer à l'air libre le solvant qui a servi à dissoudre l'alcaloïde.

©BIU Santé

si l'on prend la précaution d'employer des verres neutres pour cette opération.

En ce qui concerne maintenant l'action de la chaleur sur l'hyoscyamine, on peut conclure en disant qu'à la température de + 100° la base cristallisée est stable. Le sulfate d'hyoscyamine en solution aqueuse est assez stable à 100° si l'on prend la précaution d'employer des verres neutres pour cette opération. Mais, fait important, si l'hyoscyamine a subi un changement d'état physique, ce que l'on peut obtenir soit par action du chloroforme, soit par action de l'eau, la température de + 100° suffit pour réaliser, au bout d'un temps convenable, une isomérisation totale.

Notons enfin qu'à + 106°, fait déjà connu d'ailleurs, l'alcaloïde cristallisé subit un commencement de transformation et qu'à + 118° cette transformation de l'hyoscyamine en atropine est rapidement totale.

A. Goris. P. Costy.

Encore les tétines nocives.

J'ai signalé, il y a quelques années (1), les graves inconvénients résultant pour l'hygiène des nourrissons de l'emploi des tétines colorées au vermillon et vulcanisées à froid par le chlorure de soufre ou renfermant des factices. J'ai montré que, pendant la stérilisation de ces tétines, le chlorure de soufre retenu par le caoutchouc se décompose en produisant de l'acide chlorhydrique naissant, lequel solubilise à l'état de chloro-sulfure une partie du sel de mercure employé comme colorant.

Or, depuis quelque temps, certains fabricants ont mis dans le commerce des tétines rouge orangé colorées, non plus au vermillon, mais bien à l'aide de sulfure orangé d'antimoine, déjà utilisé, ainsi qu'on le sait, pour la coloration d'un grand nombre de caoutchoucs industriels : pneumatiques, tubes à gaz, objets de toilette, jouets, etc. Ces tétines sont d'ailleurs fabriquées en feuille laminée et l'analyse n'y a décelé que des proportions insignifiantes de matières grasses vulcanisées.

Mais, lorsqu'on les traite par digestion dans un appareil à reflux par l'alcool sodé en vue d'y rechercher les factices, on remarque que cet alcool se colore rapidement en rose saumoné. La même coloration se produit dans la digestion sous pression en présence de soude N/10 à laquelle on soumet le caoutchouc, préalablement déchiqueté, en vue du titrage de son acidité.

1. Sur les inconvénients résultant pour l'hygiène des nouveau-nés de l'emploi de certaines tétines. Rapport présenté à la Commission d'hygiène de la Chambre des députés. *Journal officiel*, annexes, Chambre des députés, deuxième séance du 17 juillet 1913, n° 3003. Id. *Bull. Sc. Pharm.*, 1913, **20**, p. 459.

©BIU Santé

Les liqueurs, très légèrement acidulées par l'acide azotique et traitées par l'hydrogène sulfuré à l'ébullition laissent déposer un précipité rouge orangé très net. Neutralisées et introduites dans un appareil de MARSH, elles donnent lieu à la production d'une flamme livide et de taches miroitantes présentant les réactions de l'antimoine.

Cette observation s'accorde avec la propriété bien connue du sulfure d'antimoine de se dissoudre partiellement dans les alcalis caustiques.

Je me suis demandé si une semblable dissolution pouvait se produire dans la pratique journalière de l'alimentation artificielle des nouveau-nés. Il n'est pas rare en effet que les nourrices, désireuses d'assurer un nettoyage parfait des tétines, les soumettent à l'ébullition en présence d'eau dans laquelle elles font dissoudre un fragment de carbonate de soude. Il y avait donc lieu de renouveler l'expérience précédente avec de l'eau contenant une petite quantité de ce sel.

Si l'on soumet à une digestion d'une demi-heure et à la température de 130° des tétines colorées au sulfure d'antimoine, préalablement déchiquetées et recouvertes d'eau distillée contenant en dissolution 2 à 3 °/₀ de carbonate de soude, on trouve, au sortir de l'autoclave, le liquide fortement coloré en rose saumoné. Cette coloration est due à la dissolution du sulfure d'antimoine sous forme de sulfure double par suite d'un échange d'éléments avec le carbonate de soude. Il est facile de s'en assurer en acidulant avec précaution le liquide au moyen de l'acide sulfurique. Le sulfure d'antimoine dissous se reprécipite sous forme de flocons de sulfure orangé.

D'ailleurs le même liquide, acidulé très légèrement par l'acide azotique et traité à l'ébullition par l'hydrogène sulfuré, donne également un précipité de sulfure d'antimoine.

Pour se rapprocher des conditions réalisées dans la pratique, des tétines entières ou simplement découpées en larges fragments ont été soumises à l'ébullition simple en présence d'une même dissolution de carbonate. Au bout d'une dizaine de minutes la coloration rose du liquide est parfaitement sensible à l'œil nu et elle va en s'accentuant au fur et à mesure que l'ébullition se prolonge. La dissolution du sulfure est d'ailleurs moins importante qu'à haute température, mais si la neutralisation sulfurique et l'hydrogène sulfuré ne donnent alors qu'une réaction faible ou même douteuse, il n'en est pas de même de l'appareil de MARSH qui fournit des taches parfaitement caractérisables.

Enfin si les tétines renferment des factices, la dissolution est beaucoup plus intense, au point que la décoloration du caoutchouc devient appréciable à l'œil nu. L'addition à la liqueur d'un léger excès d'acide sulfurique provoque alors une abondante précipitation de sulfure orangé.

Sans épiloguer sur les inconvénients résultant de l'absorption du sulfure d'antimoine ainsi solubilisé, je remarquerai que les tétines de cette catégorie ne peuvent évidemment être considérées comme répon-

©BIU Santé

dant à la caractéristique de « caoutchouc pur » exigé par la loi et que, par suite, elles ne peuvent être mises en vente sans s'exposer à des saisies par le Service de la répression des fraudes.

L. LUTZ.

Etude pharmacologique et pharmacodynamique des glucosides strophantiques : strophantines et ouabaïne

DEUXIÈME PARTIE (1).

I. — STROPHANTINES DU STROPHANTHUS KOMBE

THOMAS C. FRASER a, le premier, en 1873 (2) isolé une *strophantine* amorphe, des semences de *Strophanthus* considérées par OLIVER, tout d'abord comme provenant du *S. hispidus*, puis, après un examen plus approfondi, du *S. Kombe*. Cette étude fut reprise en 1885 (3) et en 1887 (4) avec des semences de *Strophanthus* que FRASER envisageait comme du *S. hispidus* mais que GILG a reconnu plus tard provenir du *S. Kombe* (5).

La *strophantine* de FRASER, telle qu'elle est décrite dans ses notes de 1887 et de 1889, puis dans le grand mémoire de 1890 (6), est donc très vraisemblablement la *K. strophantine* cristallisée.

Bien que FRASER n'ait pas, au début, précisé la forme cristalline de son glucoside, « imparfaitement cristallisé », il est certain qu'il a eu, le premier, entre les mains, dès 1887, la *K. strophantine* à l'état pur, comme en témoignent la neutralité des solutions aqueuses (alors que dans la note de 1885, la *strophantine* était encore acide), les réactions colorées si typiques, et surtout enfin l'analyse organique qui assignait à ce glucoside la formule $C^{30}H^{34}O^{10}$, formule qui, au poids moléculaire près, et en tenant compte des $3H^2O$ de cristallisation, correspond très sensiblement aux plus récentes formules de BRAUNS et CLOSSON ($C^{40}H^{56}O^{15}$, c'est-à-dire deux fois $C^{30}H^{34}O^{10} - H^6O^3$ ou $C^{40}H^{56}O^{14}$).

C'est à CATILLON (7) qu'il appartint, quelques mois plus tard, de préciser

1. Voir la première partie *Bull. Sc. Pharm.*, **29**, p. 68; février 1922.
2. FRASER. *Ph. Journ. and Trans.*, 1873, **3**, p. 523.
3. FRASER. *British Journ. London*, 1885, 2e sem., p. 904.
4. FRASER. *Ph. Journ. and Trans.*, 23 juillet 1887, **18**, p. 69.
5. GILG. *Ber. d. d. ph. G.*, 1904, **14**, p. 90. Dans la première partie de ce mémoire l'opinion de GILG a été rapportée en sens inverse (p. 68-74).
6. *Strophanthus hispidus*; its natural history, chemistry and pharmacology. *Trans. Roy. Soc. Edinburgh*, 1890, **35**, p. 955. Dans ce mémoire, ainsi que dans les notes de 1889, *Ph. Journ. and Trans.*, **20**, p. 206 et 328, la forme des cristaux est mieux précisée ainsi que le point de fusion 343° F., soit 173° C.
7. CATILLON. *Bull. et Mém. Soc. Thérap.*, séance du 9 novembre 1887, **14**, p. 217.

©BIU Santé

certaines constantes physiques de la *strophantine* du *S. Kombe* : la solubilité et surtout la forme cristalline : « cristaux blancs, opaques et composés de faisceaux d'aiguilles microscopiques groupées en choux-fleurs ».

La même année 1887 vit éclore toute une série de travaux sur les *strophantines* (Helbing, Gerrard, Bardet et Adrian) ; mais la plupart de ces produits étaient amorphes ou mal définis. Les travaux d'Arnaud [1], en 1888, vinrent définitivement confirmer les données de Fraser et de Catillon, et fixer certaines constantes physiques concernant la *K. strophantine* cristallisée, notamment le pouvoir rotatoire. Ultérieurement, l'étude du glucoside du *Strophanthus Kombe* fut reprise par Heffter et Sachs [2], puis en 1914 par Brauns et Closson [3]. Ces divers auteurs, surtout ces derniers, s'occupèrent de l'extraction des *strophantines*, amorphe et cristallisée (le rendement en produit cristallisé fut toujours très faible), et ils étudièrent les propriétés typiques de ces deux glucosides ainsi que les relations qui existent entre eux.

De tous ces travaux anciens ou récents, il résulte que la *strophantine cristallisée* du *S. Kombe* a pour formule $C^{40}H^{56}O^{18} + 3H^2O$; elle cristallise en fines aiguilles ou en plaquettes, et ses cristaux donnent avec SO^4H^2 une coloration vert foncé qui passe peu à peu au brun. Hydratée, la *strophantine* cristallisée fond vers 158°-165° (Arnaud 165°) ; anhydre, elle fond vers 178-179° ; son pouvoir rotatoire est $\alpha_D = + 28°7$ en solution à 0,8 °/₀ d'hydrate à $3H^2O$; ses solutions aqueuses, qui moussent par agitation (Fraser, Catillon), précipitent par une solution de tannin, mais non par l'acétate de plomb neutre ou basique.

Quant à la *strophantine amorphe*, qui nous intéresse plus encore au point de vue de la pratique médicale, puisque c'est la seule *strophantine* existant dans la droguerie, elle présente les caractères suivants que nous pouvons déduire des travaux de Brauns et Closson et de leurs prédécesseurs : Poudre blanche contenant environ 6 à 7 °/₀ d'eau (3 mol.) qu'elle perd à 100° dans le vide en devenant très hygroscopique ; hydratée, elle se ramollit vers 100° et fond vers 165-170° ; anhydre, elle se ramollit à 160° et fond vers 180° ; très soluble dans l'eau, en donnant des solutions limpides qui sont acides au tournesol et qui moussent par agitation ; pouvoir rotatoire $\alpha_D = + 20°6$ en solution à 1,6 °/₀ ; coloration verte immédiate avec SO^4H^2 à froid.

Emploi thérapeutique de la strophantine amorphe. — Après le travail magistral de Fraser sur la strophantine cristallisée du *S. Kombe*, il ne semble pas que l'emploi thérapeutique de ce glucoside se soit rapidement généralisé. On reconnut sans doute les difficultés de la préparation de ce glucoside et l'on introduisit dans le commerce la

1. Arnaud. *C. R. Ac. Sc.*, 1888, **107**, p. 179.
2. Heffter et Sachs. *Biochem. Zeitsch.* 1912, **40**, p. 83.
3. Brauns et Closson. *Arch. der Ph.*, 1914, **252**, p. 294.

©BIU Santé

strophantine amorphe du *S. Kombe* dont le rendement à partir des semences était beaucoup plus avantageux.

Mais la diversité de ces *strophantines* entraînait un manque de fixité dans les doses thérapeutiques qui fut souligné par STOKVIS (1). D'autre part la médication strophantinique, soit par la voie buccale, soit même par la voie sous-cutanée, n'offrait que peu d'avantages, non seulement sur la médication digitalinique qui est lente mais sûre, mais même sur la médication par les préparations de *Strophanthus* dont les effets diurétiques sont nettement plus marqués ; aussi la médication strophantinique resta assez longtemps au second plan. C'est seulement après 1906, à la suite de la communication de FRAENKEL (2) sur l'emploi de la *strophantine* amorphe BOEHRINGER, que les glucosides des *Strophanthus* entrèrent vraiment dans la thérapeutique.

Malheureusement, les *strophantines* restaient multiples ou, en tout cas, la *strophantine* amorphe du *S. Kombe*, qui ne présente pas de caractères chimiques fixes, ne possédait pas toujours la même activité ; aussi des accidents furent-ils signalés qui conduisirent, soit à fixer pour cette *strophantine*, par la méthode physiologique (3), une valeur aussi précise que possible (c'est ce qui fut adopté par la Pharmacopée des Etats-Unis), soit à substituer à ce glucoside amorphe, comme le fit le professeur VAQUEZ, un glucoside cristallisé stable et bien défini, *l'ouabaïne*.

Dans les lignes qui vont suivre nous examinerons les divers procédés d'identification des *strophantines* cristallisée et amorphe du *S. Kombe* en vue de faciliter leur différenciation avec l'*ouabaïne*, pour laquelle la même étude sera faite dans la troisième partie de ce mémoire. Mes vérifications personnelles ont été effectuées, d'une part sur une *strophantine* cristallisée, préparée par M. GORIS à partir de semences bien identifiées du *S. Kombe*, d'autre part sur trois *strophantines* amorphes provenant de trois firmes étrangères les plus importantes. J'exposerai dans un dernier paragraphe les renseignements comparatifs que donne l'étude de la toxicité de ces glucosides chez les divers animaux.

1. STOKVIS. *Leçons de pharmacothérapie*, Trad. franç., 1905, **3**, p. 51, DOIN, édit., Paris.

2. FRAENKEL. 24e Congrès de Médecine interne. *Therapie der Gegenwart*, juin 1906 et janvier 1907.

3. La valeur de la strophantine amorphe peut être exprimée soit en « unités-grenouille » de GOTTLIEB (*Münch. med. Wochenschr.* (1908), p. 1268), 1 mgr. correspondant à 15 de ces unités, soit en unités nouvelles, 1 mgr. = 1.300 (GOTTLIEB), soit encore en unités STRAUB, 1 mgr. = 1.480.

©BIU Santé

I. Identification des strophantines cristallisée et amorphe du Strophanthus Kombe.

1. **Forme cristalline**. Ce caractère ne s'applique, bien entendu, qu'à la *strophantine* cristallisée. Le glucoside cristallisé du *S. Kombe* se présente soit en faisceaux d'aiguilles (Catillon), soit en paillettes d'aspect micacé groupées autour d'un centre (Arnaud), soit encore en fines aiguilles ou en plaquettes (Brauns et Closson). La *strophantine*

Fig. 1. — Strophantine cristallisée du *Strophantus Kombe* préparée par M. Goris. Cristaux vus au microscope et dessinés par le Dr K. Wagner.

cristallisée préparée par Goris se présente en belles aiguilles prismatiques ou en longues lamelles également prismatiques et souvent groupées en faisceaux ou en rosettes autour d'un centre.

La figure 1 ci-dessus reproduit l'un des aspects les plus typiques de cette *strophantine* à l'examen microscopique.

2. **Pouvoir rotatoire**. — a) *Strophantine* cristallisée. Nous avons vu dans le tableau publié dans la première partie de ce mémoire que le pouvoir rotatoire de la *strophantine* cristallisée oscille entre + 28°7 et + 30° suivant que ce glucoside est en solution à 1 ou 2 %. En dissolvant dans 15 cm³ d'eau 15 centigr. de *strophantine* cristallisée (Goris), non desséchée, j'ai observé en un tube de 20 cm. une déviation vers la droite de 35', ce qui donne $\alpha_D = + 29°16$. — b) *Strophantine* amorphe.

©BIU Santé

Les chiffres donnés par les divers auteurs pour la *strophantine* amorphe varient de + 12 à 20° sans que les écarts puissent être attribués à la concentration, puisque les pouvoirs rotatoires les plus faibles ont été obtenus avec des solutions assez concentrées (5 ou 8 °/₀). Les trois produits du commerce que j'ai examinés donnaient les indices suivants :

L'un $\alpha_D = +16°3$ et 16°66, le second $\alpha_D = +15°23$, et le troisième 14°46; ces chiffres sont assez voisins, et l'on peut même se demander si les deux premiers de ces produits, quoique portant des marques d'origine distincte, ne proviennent pas du même fabricant.

3. **Réactions colorées.** — a) *Avec l'acide sulfurique concentré.* Cette réaction, due à HELBING (1), fut appliquée tout d'abord par son auteur, puis par GERRARD (2) à la *strophantine* amorphe (*Kombe*). FRASER, puis CATILLON (*loco citato*), l'observèrent également avec la *strophantine* cristallisée (*Kombe*). La même année, son emploi en histologie végétale fut proposé par HANAUSECK (3), et, depuis, la valeur de cette réaction s'est toujours affirmée [GILG, THOMS, 1904, *loco citato*; REICHARD (4)].

Cette réaction, dans sa forme la plus simple, consiste à projeter un cristal de *strophantine* sur une goutte d'acide sulfurique concentré placée sur une capsule de porcelaine, ou encore à verser une goutte du même acide sur une trace de glucoside. Il se forme immédiatement une coloration verte intense, qui peut passer ultérieurement au brun rouge.

J'ai répété cette réaction sur mes échantillons de *strophantines* cristallisée et amorphe; elle s'est toujours montrée nettement positive, même avec des traces de glucoside (5). J'ai d'ailleurs précisé le degré de sensibilité de cette réaction en déposant sur quelques capsules de porcelaine une goutte de solutions diversement titrées; chaque goutte correspondait à 1/500, 1/750, 1/1.000 de milligramme de glucoside; après dessiccation à froid ou à douce température, le résidu sec donnait encore une coloration nette avec une goutte de SO^4H^2. On peut donc, par cette méthode, caractériser 1/1.000 de milligramme de *strophantine* cristallisée ou amorphe. DRAGENDORFF (6), par projection du glucoside dans l'acide concentré, avait fixé la limite de sensibilité à 5/1.000 de milligramme.

La réaction s'effectue également bien avec un acide plus dilué,

1. HELBING. *Pharmaceutische Zeitung*, 15 janvier 1887, **32**, p. 38.
2. GERRARD. *Pharmac. Journ. and Trans.*, 14 mai 1887, **17**, p. 923.
3. HANAUSECK. *Pharmac. Post*, 8 mai 1887, **20**, p. 302.
4. REICHARD. *Pharmaz. Zentralh.*, 22 avril 1915, **56**, p. 159.
5. Dans les mêmes conditions, l'ouabaïne donne une coloration rose (voir troisième partie), et la cymarine, autre glucoside voisin de la strophantine, une coloration noire ou brun foncé.
6. G. DRAGENDORFF. *Archiv der Pharmacie*, 1896, **234**, p. 63-64.

©BIU Santé

à 90 °/₀ ou même à 80 °/₀ de SO^4H^2 (1), et la chaleur la favorise (2); dans les mêmes conditions, l'*ouabaïne* ne donne aucune coloration, ni à froid ni à chaud.

Enfin, on peut encore réaliser la réaction d'HELBING (3) en milieu aqueux et ajouter, pour la renforcer, un peu de $FeCl^3$ (4).

Pour atteindre une sensibilité plus grande, on peut placer la solution aqueuse de glucoside au-dessus de l'acide sulfurique concentré contenu dans un tube à essai. Dans ce cas, on obtient avec les dilutions limites (1 p. 5.000 ou 1 p. 10.000) des deux *strophantines* cristallisée et amorphe, une teinte jaune verdâtre pâle qui est d'autant plus verte que la teneur en glucoside est plus grande.

Aux fortes concentrations et après un temps variable, le mélange devient rouge ou rouge-brun et il présente alors un spectre d'absorption caractérisé par une large bande depuis le violet jusqu'à 560 μ et une bande étroite, mais intense, entre 610 et 600 μ (DRAGENDORFF et von BUNGE (5).

b) *Coloration des strophantines du S. Kombe avec l'acide sulfurique concentré, additionné de divers agents.* — FRASER a montré, en 1887, que l'acide sulfurique, en présence de bichromate de K ou d'acide phosphomolybdique, donne, avec la *strophantine du Kombé*, une coloration bleue accompagnée de la teinte verte due à l'action propre de l'acide. REICHARD, en 1915 (6), a étudié les mêmes réactions colorées et les a appliquées à la différenciation des *strophantines* et de l'*ouabaïne* en y ajoutant deux nouvelles réactions typiques : sulfurique-tungstique (vert avec *strophantine*, rien avec *ouabaïne*), sulfurique-vanadique (vert intense avec *ouabaïne*, rien avec *strophantine*).

DRAGENDORFF a signalé la coloration rouge violet (avec spectre caractéristique) qui se développe lorsqu'on ajoute une goutte d'eau saturée de furfurol à de l'acide sulfurique concentré, contenant de la *strophantine*.

c) *Autres réactions colorées des strophantines du S. Kombe.* — DRAGENDORFF, avec la collaboration d'UNVERHAU (7), a montré qu'une solution de phénol dans HCl concentré, additionnée de *strophantine*, fournit par chauffage une coloration violette passant ultérieurement au vert (limites, 0 gr. 0001 — 0 gr. 00015). En opérant de même et en substi-

1. L'acide à 80 °/₀ est particulièrement favorable pour effectuer la réaction dans les recherches de microchimie végétale. BOHRISCH. *Pharm. Zeit.*, 1918, **63**, p. 318; GILG et SCHULSTER. *Ber. d. d. pharm. Ges.*, 1919, **29**, p. 220.
2. G. REICHARD. *Pharm. Zentralhalle*, 22 avril 1915, **56**, p. 159.
3. HELBING. *Pharm. Zeit.*, 8 janvier 1817, **32**, p. 38.
4. HELBING. *Pharm. Journ. and Trans.*, 14 mai 1887, **17**, p. 924.
5. G. DRAGENDORFF. *Loco citato.*
6. REICHARD. *Loco citato.*
7. DRAGENDORFF. *Loco citato.*

©BIU Santé

tuant la résorcine au phénol, RICHAUD a obtenu une coloration rose qui n'est pas donnée par l'*ouabaïne* (1).

Je signalerai, pour terminer, une réaction très sensible, indiquée par BALJET (2) mais que j'ai reconnue être commune à l'*ouabaïne* et aux *K. strophantines* et que donne également un glucoside très différent, le quercitrin; elle consiste dans la coloration orange que prend une solution alcaline d'acide picrique en présence de divers glucosides (*strophantine*, digitaline, mais non la salicine).

II. — TOXICITÉ COMPARÉE DES STROPHANTINES CRISTALLISÉE ET AMORPHE DU STROPHANTHUS KOMBE.

La toxicité des *strophantines* cristallisée et amorphe du *Strophanthus Kombe* a déjà été étudiée par de nombreux auteurs, qui ont opéré sur les divers animaux de laboratoire et par les voies d'introduction les plus usuelles : voie buccale, voie sous-cutanée ou intramusculaire et voie intraveineuse.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau général publié à la page suivante.

Il ressort de l'examen de ce tableau que les chiffres donnés pour la toxicité de la *strophantine* cristallisée du *Strophanthus Kombe* sont relativement assez constants et peuvent être fixés comme suit :

Strophantine cristallisée. — Doses mortelles en milligrammes par kilogramme d'animal. Voie stomacale : lapin, 20 milligr. [MAUREL (3), JOHANNESSOHN (4)]. Voie hypodermique ou intramusculaire : chien, 0 milligr. 3 [GLEY (5)]; cobaye, 0 milligr. 4 (BRAUNS et CLOSSON, *loco citato*, GLEY, *loco citato*); lapin, 0 milligr. 5 [PÉDEBIDOU (6), MAUREL, *loco citato*]; souris, 9 milligr. [B. et C.]; rat blanc, 60 milligr. [B. et C.] à 100 milligr. [HATCHER (7)].

Voie intraveineuse : lapin, 0 milligr. 25 (GLEY, HEFFTER et SACHS).

Les chiffres concernant la *strophantine* amorphe sont également assez réguliers, comme le prouvent les chiffres ci-dessous.

Strophantine amorphe. — Doses mortelles en milligrammes par

1. A. RICHAUD. *Journ. Ph. et Ch.*, **24**, juillet 1921, p. 72; 20 septembre 1921, p. 164.
2. H. BALJET. *Pharm. Weekblad*, 1918, **55**, p. 457.
3. MAUREL. *C. R. Soc. Biol.*, 22 février 1908, **64**, p. 315. Cet auteur ne précise ni la nature cristallisée ou amorphe de sa *strophantine*, ni son origine (*Gratus*, *Hispidus* ou *Kombe*). D'après le rapport des toxicités intraveineuse et stomacale 140/1, on peut conclure qu'il ne s'agit pas du glucoside du *Strophanthus gratus*. Très probablement, il s'agit de la *strophantine* cristallisée du *S. Kombe*.
4. JOHANNESSOHN. *Archiv f. exp. Path. u. Ph.*, 1914, **78**, p. 83.
5. GLEY. *C. R. Ac. Sc.*, 1888, **107**, p. 348.
6. PÉDEBIDOU. *C. R. Ac. Sc.*, 26 juillet 1909, **149**, p. 306.
7. HATCHER. *Am. Journ. of Physiol.*, 1908, **23**, p. 303.

©BIU Santé

Doses mortelles des glucosides strophantiques en milligrammes par kilogramme d'animal.

	VOIE INTRAVEINEUSE					VOIE SOUS-CUTANÉE OU INTRAMUSCULAIRE					
	Chien.	Chat.	Lapin.	Souris blanche.	Rat blanc.	Chien.	Chat.	Cobaye.	Lapin.	Souris blanche.	Rat blanc.
H. strophantine			0,20 (C. G.)					0,20	1,25 (C.) 0,35 (F.) ?		
K. strophantine amorphe . . .	0,18 (T.)		0,24 (Ja.)	3,75 (Go.)	13,0 (S.)			1,0 (B. C.)	1,0 (P.)	25,0 (B. C.)	50,0 (B. C.)
K. strophantine cristallisée . .	0,11 (T.)		0,16 (Jo.) 0,25 (Gl.) 0,25 (H. S.)			0,3 (Gl.)		0,4 (B. C.) 0,4 (Gl.)	0,5 (C. 1889) 0,5 (P.) 0,66 (C. 1887)	9,0 (B. C.)	60,0 (B. C.) 100,0 (H.)
Ouabaïne du *Stroph. gratus*. .	0,10 (Ja.) 0,15 (Ja.) 0,15 (T.) 0,175 (H.) 0,19 (B.) 0,24 (B.)	0,06 (Le.) 0,10 (H.) 0,10 (Ja.)	0,10 (Lh.) 0,20 (Lh.) 0,16 (Ja.) 0,20 (C. G.) 0,20 (H.) 0,20 (P.) 0,23 (T.)	5,0 (Go.)	12,0 (H. E.)		0,20 (K.)	0,28 (T.)	0,36 (P.) 0,50 (C.)	13,0 (T.)	
Ouabaïne de l'Ouabaïo.			0,15 (Gl.)			0,1 (Gl.)		0,1 (Gl.)			

Les initiales de ce tableau désignent les auteurs suivants dont les mémoires ont été signalés dans le texte : (B.) Bush, (B. C.) Brauns et Closson, (C.) Catillon, (C. G.) Catillon, thèse Gantier, (F.) Feist, (Gl.) Gley, (Go.) Gottlieb, (H.) Hatcher, (H. E.) Hatcher et Eggleston, (H. S.) Heffter et Sachs, (Ja.) Jamieson, (Jo.) Johannessohn, (K.) Klein, (Le.) Levine, (Lh.) Lhotak, (P.) Pédebidou, (S.) Straub, (T.) Tiffeneau.

©BIU Santé

kilogramme d'animal. Voie stomacale : lapin, 30 milligr. (JOHANNESSOHN). Voie hypodermique ou intramusculaire : cobaye, 1 milligr. (B. et C.); lapin, 1 milligr. (PÉDEBIDOU); souris, 25 milligr. (B. et C.); rat blanc, 50 milligr. (B. et C.). Voie intraveineuse : souris, 3 milligr. 75 [GOTTLIEB (1)]; rat blanc, 13 milligr. [STRAUB (2)].

De tous ces chiffres, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° La *strophantine* amorphe est moins toxique que la *strophantine* cristallisée, mais dans une proportion qui est sensiblement 1 : 2 par la voie sous-cutanée et d'environ 1 : 1,5 par la voie intraveineuse. On peut admettre que ces différences de toxicité sont dues à l'altérabilité variable des deux *strophantines* dans les tissus, bien que, par la voie stomacale, dans les expériences de JOHANNESSOHN effectuées sur le lapin, on retrouve le même rapport.

2° Le rapport entre les doses toxiques par les voies stomacale et intraveineuse est d'environ 125 (JOHANNESSOHN, GLEY), 160 (MAUREL); alors que, comme nous le verrons plus loin, il n'est que de 40 (PÉDEBIDOU), de 50 [JOHANNESSOHN (3)] ou de 60 (CATILLON, GANTIER) pour l'*ouabaïne*.

Il est évident que cette différence doit tenir, comme l'a suggéré JOHANNESSOHN, à une altérabilité plus grande de la *strophantine*; cette altérabilité a d'ailleurs pu être démontrée *in vitro*.

3° Tandis que le chien, le cobaye et le lapin possèdent une sensibilité à la *strophantine* qui va en décroissant, mais qui reste d'un ordre de grandeur très voisin, la souris blanche, et surtout le rat blanc, présentent des toxicités incomparablement plus faibles : la souris est environ vingt fois et le rat cinquante à cent fois moins sensible que le cobaye et le lapin. Ces différences doivent être attribuées en partie à une sensibilité moins grande du cœur des rongeurs (GUNN), en partie à une propriété destructive plus intense du sérum de ces animaux (GOTTLIEB).

Essais personnels. — J'ai tenu, pour ma part, à examiner la toxicité des *strophantines* chez le chien, c'est-à-dire chez l'animal qui se rapproche le plus de l'homme pour les diverses réactions aux poisons, et à employer la voie intraveineuse qui est si utilisée dans la thérapeutique cardiaque. La méthode que j'ai adoptée et qui sera décrite dans la troisième partie, à propos de la toxicité de l'*ouabaïne*, consiste à déterminer la dose de glucoside qui, injectée en une seule fois par la saphène, chez un chien avec thorax ouvert et soumis à la respiration artificielle, provoque la mort dans un temps limité (dix à vingt minutes environ).

J'ai ainsi trouvé que pour la *strophantine* cristallisée du *S. Kombe* la dose mortelle par voie intraveineuse est de 0 milligr. 10 à 0 milligr. 11 par

1. GOTTLIEB. *Archiv f. exp. Path. u. Ph.* (1917), **82**, p. 1-29.
2. STRAUB. *Archiv f. exp. Path. u. Ph.* (1918), **84**, p. 223.
3. JOHANNESSOHN (*loc. cit.*) a trouvé chez le lapin la même toxicité pour les *strophantines* cristallisées du *Gratus* et du *Kombe*.

©BIU Santé

kilogramme. Dans les mêmes conditions, la dose mortelle des diverses *strophantines* amorphes que j'ai examinées varie entre 0 milligr. 17 et 0 milligr. 19, soit en moyenne 0 milligr. 18 par kilogramme.

Nous retrouvons donc ici les mêmes écarts de toxicité que ceux observés par JOHANNESSOHN entre les *strophantines* amorphe et cristallisée.

Par contre, comme nous le verrons plus loin, la toxicité de la *strophantine* cristallisée s'est montrée environ une fois et demie supérieure à celle de l'*ouabaïne*, alors que JOHANNESSOHN a obtenu, chez le lapin, des chiffres identiques. Ces différences tiennent sans doute à ce que, chez ce dernier animal, la *strophantine*, déjà plus facilement hydrolysable que l'*ouabaïne*, se dédouble plus aisément dans l'organisme du lapin que dans celui du chien.

(*A suivre.*)

M. TIFFENEAU,
Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine de Paris.

Les troubles de croissance considérés comme maladies par carences physiques.

Les carences physiques, dues à l'insuffisance de volume de la ration alimentaire, sont à coup sûr les moins connues et les moins étudiées. Les recherches faites sur ce sujet se résument en quelques travaux peu nombreux dont il ne semble pas avoir été jusqu'ici tiré de conclusions.

A notre grande surprise nous ne relevons au cours de ces études aucun rapprochement clinique. Les symptômes des troubles de croissance nous paraissent cependant se superposer assez exactement aux observations de crampes expérimentales et nous ne croyons pas nous tromper en proclamant l'identité de ces deux maladies, quitte à resserrer ensuite le sens assez large de la désignation primitive. Il est assez curieux de remarquer en passant que les causes invoquées : manque d'air, excès de travail, défaut d'exercice et insuffisance de nourriture, l'ont été précédemment pour la plupart des maladies par carence ou avitaminoses, tant que leur origine véritable demeurait inconnue.

Ainsi que le fait justement remarquer COMBY, plus l'enfant est jeune, plus la croissance est rapide et, cependant, on ne parle de « maladies de croissance » qu'à propos d'enfants déjà grands, c'est dire que la croissance n'est pas tout et que d'autres influences entrent en jeu (1).

Les enfants sont maigres, pâles, anémiés, souvent leur caractère se

1. COMBY. *Hygiène et Alimentation des Enfants*, p. 124, VIGOT, édit., Paris, 1922.

©BIU Santé

modifie, ils deviennent impatients et irritables. Alors qu'ils étaient laborieux et énergiques, ils deviennent inertes, découragés, leurs forces physiques fléchissent autant que leur ressort moral. On note enfin des douleurs profondes occupant surtout les jambes et les genoux; ces ostéalgies sont réveillées par la pression. Un bourgeonnement osseux se produit fréquemment aux jointures (exostoses de développement).

En règle générale, dans sa forme, le régime de l'enfant tend à la suralimentation. Il est admis que dans la période de croissance les besoins énergétiques et plastiques sont plus élevés ; pour les satisfaire on accumule dans le régime tout ce qui paraît substantiel comme la viande, les œufs, le pain, les pommes de terre, le laitage, toutes choses n'apportant que peu de lest sous forme de cellulose, élément indispensable cependant au bon fonctionnement de l'intestin. Une demi-inanition peut s'ajouter également comme cause favorisante, car il peut y avoir suralimentation en qualité et sous-alimentation en quantité, en particulier dans les collèges, où la ration d'entretien, quoique de nature substantielle, est fréquemment insuffisante.

La crampe des animaux de basse-cour présente avec les troubles de croissance des analogies très poussées. Cette maladie se déclare chez les volailles cloîtrées dont l'alimentation est trop exclusivement substantielle. Quatre à six semaines après leur naissance, les jeunes poulets soumis à un tel régime commencent à ne pouvoir se servir de leurs pattes qu'avec difficulté, leur allure devient trébuchante, leur poil s'ébouriffe, leur crête et leur jabot deviennent anémiques. Les jointures des pattes enflent, l'appétit diminue et, s'il n'y a pas changement de régime, l'animal maigrit rapidement et meurt.

Il suffit le plus souvent de laisser le poulet picorer à son aise, absorber des substances inertes : os, coquilles sable ou herbes, pour que la maladie disparaisse et que le développement normal reprenne son cours.

Ces constatations conduisirent Drummond à ranger le poulet parmi les animaux impropres aux expériences de laboratoire (1).

La même maladie fut signalée par Merklen, en France, chez de jeunes canetons nourris exclusivement d'un mélange de pommes de terre, son et farine (2).

Funk réussit empiriquement à diminuer la mortalité de poulets qu'il élevait dans des cages en leur donnant du chou et du charbon (3).

Osborne et Mendel eurent encore plus de succès dans l'élevage de leurs animaux en les habituant à absorber de grandes quantités d'un autre élément inerte : du papier buvard (4).

1. Drummond. *Biochem. Journ.*, 1916, **10**, p. 77.
2. Merklen, *in* Apert. *La Croissance*. Paris, 1921, p. 114.
3 Funk. *Journ. Biol. Chem.*, 1916, **27**, p. 3.
4. Osborne et Mendel. *Journ. Biol. Chem.*, 1918, **33**, p. 433.

©BIU Santé

Ces expériences qui ont été reprises plus récemment par HART, HALPIN et STEENBOCK qui confirmèrent l'importance du lest dans l'alimentation et sa relation avec la maladie du poulet connue sous le nom de « crampe » ou « faiblesse des pattes » (1).

Ils établirent en outre que cette maladie se produit toujours chez des animaux alimentés avec des régimes concentrés, même quand on leur laisse prendre beaucoup d'exercice ou qu'on les abandonne au vert. Les substances antiscorbutiques se montrent absolument sans aucun effet. Une addition de 10 °/₀ de papier buvard paraît au contraire tout particulièrement satisfaisante.

Nous ne saurions donc trop attirer l'attention du médecin sur ce que nous considérons comme un nouveau type de carence. Il importe en effet d'éviter, chez l'enfant comme chez l'animal en cours de développement, les alimentations trop riches susceptibles d'entraîner, nous venons de le montrer, des troubles dits de croissance.

Pour cela, il suffit d'introduire dans un régime des quantités suffisantes de lest sous forme de salades cuites, épinards et tous légumes verts, fruits bien mûrs ou en compote, etc.

RAOUL LECOQ.

Étude de quelques produits alimentaires du Pérou (Lima).

M. le Dr VERGNE, médecin-major de la mission française du Pérou, nous ayant fait parvenir quelques produits utilisés comme aliments par les habitants de cette contrée, nous donnons ci-dessous les résultats des recherches effectuées à leur sujet, dans notre laboratoire :

1° CHINO BLANCO : Pomme de terre séchée à la gelée. Ce produit se présente sous la forme d'une petite pomme de terre entière, blanche, sèche, facilement friable, de structure farineuse après écrasement, d'odeur et de goût fades. La pelure de ces pommes de terre a été en majeure partie enlevée. Leur grosseur moyenne est celle d'une forte noix.

2° CHINO NEGRO : Pommes de terre séchées à la gelée, de taille variable, depuis celle d'une noisette jusqu'à celle d'une noix, non pelées; de couleur brunâtre à l'extérieur, noirâtre à l'intérieur; sèches mais peu friables; odeur et saveur fades. Ce produit paraît avoir subi une véritable fermentation.

3° QUINUA (*Chenopodium Quinoa*) : Graines petites, d'un blanc jaunâtre, dures, sans saveur appréciable. Les indigènes utilisent ces

1. HART, HALPIN et STEENBOCK. *Journ. Biol. Chem.*, 1921, **43**, p. 421.

©BIU Santé

graines pour la confection de potages et de purées, ces dernières salées ou sucrées.

4° Occa (*Oxalis tuberosa*). Rhizome tubéreux de la forme d'une

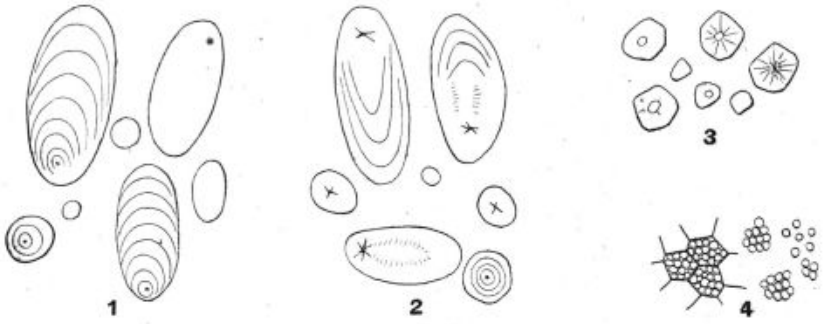


Fig. 1 à 4. — 1, *Chino-blanco*. Forme de l'amidon. — 2, *Chino-negro*. Forme de l'amidon. — 3, *Maïs*. Forme de l'amidon. — 4, *Quinua*. Forme de l'amidon et amidon dans les cellules. G : 500.

pomme de terre allongée ou plutôt d'une carotte tronquée, brun à l'extérieur, blanc grisâtre à l'intérieur avec un anneau de taches brunes

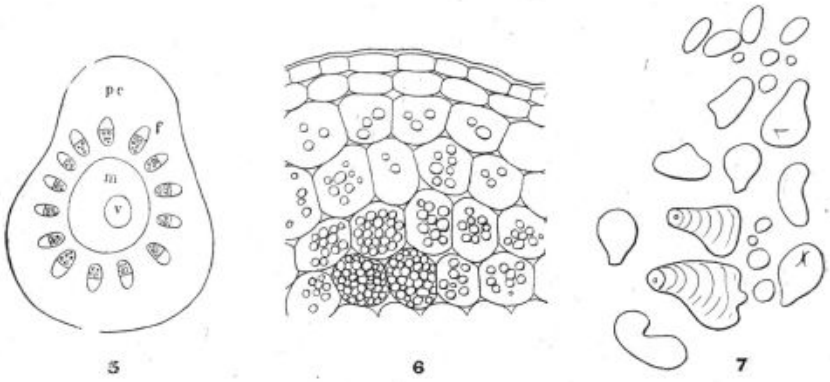


Fig. 5 à 7. — *Occa* : 5, coupe schématique. *pc*, parenchyme cortical; *f*, faisceau libéro-ligneux; M, moelle; V, lacune médullaire. — 6, coupe du parenchyme cortical. G : 250. — 7, Amidon. G : 500.

constituées par les faisceaux libéro-ligneux ; au centre, vacuole plus ou moins étendue par suite de la destruction d'une partie de la moelle. Ce rhizome porte d'assez nombreux germes qui ont été enlevés pour l'analyse. Réduit à l'état de pulpe, il fermente rapidement.

5° Maïs : Grain en forme de dent de cheval, d'un blanc jaunâtre, d'essence tendre.

©BIU Santé

RÉSULTATS DE L'ANALYSE CHIMIQUE

	CHINO BLANCO		CHINO NEGRO		QUINOA		OCCA		MAÏS			
									MAÏS ENTIER		GERMES DE MAÏS	
	A l'état normal.	A l'état sec.	État normal.	État sec.	État normal.	État sec.	État normal.	État sec.	État normal.	État sec.	État normal.	État sec.
Humidité %	16.07	»	14.72	»	12.20	»	67.21	»	12.88	»	9.17	»
Cendres %	0.18	0.214	1.85	2.17	2.33	2.66	2.40	7.32	1.32	1.51	7.79	8.57
Matières azotées %	5.60	6.6	3.06	3.59	12.86	14.64	5.33	15.95	8.75	16.04	14.06	15.48
Matières grasses %	0.19	0.23	0.60	0.72	3.40	3.88	0.30	0.91	3.40	3.90	27.22	29.96
Extractifs non azotés :												
Sucres réducteurs %	0.196		2.15		0.196		11.36		0.20	»	»	»
Saccharose %	0.365		1.30		0.574		2.20		2.21	»	»	»
Matières amylacées %	75.15	90.25	73.75	85.30	64.95	74.00	8.02	24 50	69.49	79.80	»	»
Cellulose brute %	1.63	1.94	2.50	2.93	3.46	3.94	3.06	9.33	1.64	1.90		
Total	99.98		99.92		99.97		99.88		99.89			
Acidité en SO^4H^2 % à l'eau	0.028		0.28		0.068		0.113		0.136			
Acidité en SO^4H^2 % à l'alcool	0.085		0.385		0.079		0.15		0.153			
Acidité de la matière grasse pour 100 de matière grasse	0.71		3.72		1.06		4.54		3.32	»	1.19	
Sucres totaux (en inverti)	0.58	0.70	3.52	4.13	0.80	0.91	13.68	41.7	2.52	2.90		
Poids moyen de 100 grains					0g33				91g75			
Poids moyen de 100 germes											11g12	
Rapport entre les grains et les germes											0.113	

©BIU Santé

L'analyse chimique de ces différents produits a donné les résultats consignés dans le tableau ci-contre :

Conclusions : Les pommes de terre (Chino blanco et negro) ont subi une dessiccation prononcée, leur humidité est faible. Au microscope, on ne trouve plus de cellules entières, mais seulement des débris de membranes. L'aspect physique et la constitution chimique diffèrent notablement entre les deux produits, le second a subi une véritable fermentation, fait que vient encore confirmer la forme étoilée du hile du grain d'amidon. Le taux des matières azotées a diminué de moitié dans le Chino negro, tandis que celui des sucres a sensiblement augmenté; il en est de même de l'acidité du produit, de la matière grasse et de l'acidité de cette dernière.

Le Chino blanco est un aliment plus nutritif que le Chino negro.

La graine du *Chenopodium Quinoa* est riche en matières azotées et en matières amylacées, elle constitue un excellent aliment. Le Quinua ou Quinoa est cultivé en même temps que les pommes de terre sur les plateaux élevés du Pérou où ne se rencontre plus le maïs. Ce dernier ne pousse que sur la bande côtière, grâce à des irrigations en raison de la sécheresse persistante de cette contrée.

L'Occa est un rhizome et non une racine comme le prouve sa structure histologique ; les faisceaux sont en effet libéro-ligneux comme dans les tiges. De plus, ce rhizome a conservé la structure primaire, on n'y rencontre aucune formation secondaire.

La proportion d'eau trouvée est certainement inférieure à celle qui existe au moment de la récolte, vu que ce produit s'est partiellement desséché pendant le transport et pendant son maintien dans un local chaud.

Ce rhizome renferme un taux élevé de substances azotées et une proportion considérable de sucres provenant d'une hydrolyse déjà avancée de l'amidon, hydrolyse produite, soit par une récolte tardive, soit par la germination. Cette hydrolyse a dû être particulièrement intense dans la partie périphérique du parenchyme cortical où les grains d'amidon sont plus rares qu'au centre. Certaines cellules de ce parenchyme et de la cuticule renferment un pigment rouge qui est vraisemblablement une anthocyanine. Quelques rhizomes ont au centre une vacuole plus ou moins prononcée provenant d'une destruction partielle de la moelle.

Les grains d'amidon ont une forme caractéristique. L'analyse chimique et l'examen microscopique n'ont pas permis de déceler la présence d'oxalate de calcium.

De par sa composition en principes immédiats, l'occa constitue un aliment très nutritif.

Le maïs est caractérisé par sa forme en dent de cheval ; c'est un grain

©BIU Santé

d'essence tendre; le germe est développé et renferme une proportion élevée de matière grasse. Ce maïs a sensiblement la composition de nos maïs indigènes.

ROTHÉA,
Pharmacien principal,
Directeur du laboratoire
de l'Inspection générale des subsistances.

REVUE DE PARASITOLOGIE

Coprologie microscopique.

La coprologie microscopique, ou étude microscopique des matières fécales, est la recherche des éléments figurés qui se trouvent dans les déjections. Elle ne nécessite que des manipulations très simples, qu'on peut effectuer avec un matériel relativement peu compliqué. L'instrument le plus indispensable est un bon microscope. En effet, les examens dont nous allons parler sont presque toujours pratiqués à l'état frais, sans coloration proprement dite. Il en résulte que les détails de structure et les caractères morphologiques des éléments de la pâte fécale ne peuvent être distingués que par des différences de réfringence, ce qui nécessite un bon éclairage par le condensateur et des objectifs suffisamment corrigés.

INSTRUMENTATION. — Il faut donc que le microscope destiné aux examens coprologiques soit muni d'un condensateur genre ABBE avec diaphragme-iris et d'un revolver portant au moins trois objectifs, dont un à immersion homogène dont la longueur focale soit au plus de 1 mm. 8, par exemple (1/14 S.F.I.O. ou 1/15 KORISTKA). Les autres objectifs auront respectivement 10 mm. et 4 mm. de longueur focale, ce qui correspond à peu près au 4 et au 6 de STIASSNIE et on y joindra deux oculaires dont le grossissement propre soit environ 5 et 10. La platine peut être une simple platine carrée, mais il faut qu'elle soit large, afin de permettre de déplacer commodément la préparation.

Pour des diagnostics délicats, lorsqu'il s'agit d'affirmer si oui ou non les selles renferment des œufs ou des kystes de tel ou tel parasite, il est nécessaire d'employer une platine à chariot et de mettre dans l'oculaire un diaphragme carré. La combinaison de ces deux instruments permet seule de passer en revue la totalité d'une préparation, sans en laisser échapper un seul point. Les platines rondes, tournantes et soi-disant centrables, avec deux vis latérales, ne peuvent servir à rien en

©BIU Santé

coprologie. Il existe des platines à chariot amovibles qui s'adaptent facilement aux platines carrées et on trouve aussi des instruments à platine carrée combinée avec un chariot, tels que le nouveau modèle de KORISTKA. Les instruments de ce genre sont les moins coûteux (1).

En dehors du microscope, on peut se contenter d'avoir des lames ordinaires, des lamelles carrées 22 × 22 mm., de la solution physiologique et de la liqueur de LUGOL très fort, dans lequel on a au moins doublé la proportion d'iode et d'iodure de potassium (1 gr. d'iode et 2 gr. d'iodure de potassium pour 100 cm³ d'eau). Ces simples réactifs permettent de reconnaître tous les éléments que nous figurons dans nos tableaux : ils suffisent dans la majorité des cas.

Enfin du lactophénol de AMANN, du soudan III en solution dans l'alcool à 70°, compléteront la série des réactifs utiles en coprologie microscopique.

Si l'on veut employer les procédés de concentration, il faut encore y joindre un assortiment de verres à pied coniques, des agitateurs, une série de tamis gradués (2), de l'acide chlorhydrique ordinaire, de l'éther sulfurique et un centrifugeur à main du modèle le plus simple.

RÉCOLTE DES SELLES. — Les selles à analyser sont généralement envoyées par le malade dans un récipient quelconque en verre, en métal ou en porcelaine qui doit être parfaitement propre. La quantité minima nécessaire est du volume d'une noisette ou d'une noix. Quelquefois les matières sont expédiées par la poste, telles quelles ou additionnées de formol pour en retarder la putréfaction. Lorsqu'il s'agit d'œufs d'helminthes ou de protozoaires enkystés, ces modes d'envoi peuvent être suffisants; mais s'il s'agit de rechercher des protozoaires libres, non enkystés, tels que des amibes végétatives ou des flagellés, il est indispensable de convoquer le malade et de le faire déféquer sur place, de façon à avoir des selles encore chaudes. C'est le seul moyen de reconnaître avec certitude la présence de protozoaires libres. Les difficultés de diagnostic sont déjà sérieuses, surtout pour les amibes, même lorsque les selles sont recueillies dans les meilleures conditions. Ces difficultés peuvent devenir insurmontables et le diagnostic être entaché de graves erreurs si l'examen porte sur des selles refroidies depuis plus ou moins longtemps. Faire déféquer le malade de préférence dans une assiette, de façon à avoir des matières non mélangées d'urine.

PRÉLÈVEMENT. — Le prélèvement est généralement fait à même les

1. Pour tout ce qui concerne l'instrumentation nécessaire en coprologie microscope, verrerie et accessoires, on trouvera des détails complets dans la 3e édition du *Précis de microscopie*, publié par l'un de nous (M. LANGERON. *Précis de microscopie*, 3e édition, Paris, MASSON, 1921).

2. Un excellent modèle de tamis à monture unique et à toiles métalliques interchangeables est construit spécialement pour la coprologie par la maison du Dr AUZOUX (J. MONTAUDON), 56, rue de Vaugirard, à Paris.

©BIU Santé

matières; on emploie pour cela une allumette, un agitateur en verre ou une petite pelle en platine, ou mieux en nichrome qui est moins coûteux. Une précaution élémentaire est de s'assurer de la propreté de l'instrument : les petites pelles métalliques sont très commodes, car il suffit de les porter au rouge pour être sûr de ne pas introduire dans les matières d'éléments étrangers.

On peut, dans certains cas, prélever directement dans le rectum. Riff a préconisé ce procédé pour la recherche de l'oxyurose; il emploie pour cela un petit appareil en verre dont la partie essentielle est une tige de verre creux, fermée et arrondie aux deux extrémités, dont l'une porte, en outre, une petite cupule latérale qui sert à ramener une trace de matières.

Fig. 1.— Appareil pour le prélèvement des selles.

Enfin, lorsqu'il s'agit d'examiner les selles d'une collectivité, par exemple pour la recherche de l'ankylostomose, on peut employer les boîtes de Calmette, ou plus simplement des tubes de verre gros et courts, ou même de gros tubes à essai, dans le bouchon desquels on pique une petite cuiller de fer-blanc (fig. 1). Ces boîtes ou ces tubes portent sur le bouchon un numéro qui correspondra aux indications recueillies sur le carnet d'analyses.

Comme il ne s'agit ici que de l'examen microscopique, nous passons sous silence tout ce qui a trait à la réaction des selles et aux caractères macroscopiques.

Examen direct. — C'est le procédé d'examen le plus simple. Il consiste à prélever un petit fragment de matière, à le diluer, au besoin, avec un peu d'eau physiologique, et à l'étaler bien uniformément entre lame et lamelle. Cet étalement ne doit pas être effectué en écrasant avec la lamelle, car on risque d'abord de briser cette dernière, puis d'endommager les éléments figurés un peu gros, tels que les œufs d'helminthes, et de les rendre méconnaissables. Il faut déplacer légèrement la lamelle par un mouvement tournant, facile à exécuter en la saisissant sur ses bords au moyen d'une pince. Dans une préparation réussie, les matières doivent former une couche mince, transparente et homogène. Il est facile de comprendre que, si la préparation est trop épaisse et opaque, il sera impossible de l'étudier aux forts grossissements : on risque alors de laisser échapper des éléments nécessaires pour le diagnostic.

Cette préparation est examinée telle quelle, d'abord avec l'objectif de 10 mm. et un oculaire grossissant neuf ou dix fois, puis avec l'objectif de 4 mm. et le même oculaire. On n'emploiera l'objectif à immersion que pour vérifier des détails délicats, tels que le nombre des noyaux des kystes d'amibes ou pour examiner des protozoaires libres.

©BIU Santé

L'aspect et la consistance des selles donnent déjà de précieuses indications sur la manière de procéder à l'examen microscopique et sur les parasites qu'on peut s'attendre à y trouver. Si les selles renferment des mucosités ou glaires, et surtout si celles-ci sont striées de sang, il faudra rechercher les amibes pathogènes et s'appliquer à les distinguer des amibes banales du côlon. Dans les selles franchement diarrhéiques, on a plus de chances de rencontrer des flagellés : ceux-ci doivent être recherchés dans les parties les plus transparentes de la préparation, dans les lacs qui séparent les parties les plus épaisses et les gros fragments.

Lorsqu'il y a des flagellés libres, on peut déjà deviner leur présence à un faible grossissement, par les déplacements qu'impriment aux particules le mouvement des flagelles. En passant à un fort grossissement à sec ou à immersion, et en ayant soin de convenablement diaphragmer, on verra tous les détails des flagelles, de la membrane ondulante, etc.

Lorsqu'il s'agit de selles moulées, il faut plutôt s'attendre à trouver des œufs d'helminthes ou des kystes de protozoaires. La parcelle à examiner ne sera pas prélevée sans précautions. Il est nécessaire d'examiner avec soin la surface des masses fécales pour voir s'il n'y a pas des mucosités qui, le cas échéant, doivent faire l'objet d'un examen séparé, car on y trouve les œufs de certains helminthes (*Schistosoma Mansoni*).

Cet examen direct, sans réactif ou tout au plus dans l'eau physiologique, est indispensable pour trouver les protozoaires libres et mobiles. Il doit précéder tout autre traitement ou examen des selles, même lorsqu'on doit appliquer ensuite un procédé de concentration. Les méthodes, telles que celle de CARLES et BARTHÉLEMY, dans lesquelles on dilue d'abord les matières avec une solution formolée, pèchent donc par la base, puisqu'elles ne permettent pas de reconnaître les protozoaires vivants.

L'examen direct, sans réactif, sera toujours complété par un examen dans le liquide de LUGOL double. Ce second examen est indispensable pour juger de la digestion des matières amylacées, ces dernières se colorant d'autant moins en bleu que leur digestion est plus parfaite. C'est à peine si, dans les cellules de pommes de terre bien digérées, on obtient une légère teinte rosée due à l'érythrodextrine. On peut trouver encore des traînées d'amidon amorphe, de couleur violacée. L'iode met aussi en évidence les *Clostridium* qui se colorent en violet foncé presque noir, ainsi que toute une flore de Bactériacées plus ou moins iodophiles. Enfin ce réactif rend beaucoup plus apparents les noyaux et flagelles des protozoaires et surtout de leurs kystes; d'ailleurs, tous les éléments des selles se colorent plus ou moins vivement en brun et deviennent en général plus visibles sur le fond jaune de la préparation.

©BIU Santé

Cet examen dans le LUGOL a été adopté par tous les coprologues et les protozoologistes et est devenu une opération indispensable de la coprologie microscopique.

MÉTHODES D'ENRICHISSEMENT. — Ces méthodes ont pour but d'abréger l'examen microscopique et de faciliter le diagnostic lorsque les œufs ou les kystes sont très peu nombreux. Ces procédés ont trouvé des partisans très ardents, surtout parmi leurs inventeurs : il a été beaucoup écrit à leur sujet depuis quelques années, aussi les résultats obtenus permettent-ils, à l'heure actuelle, de se faire une opinion. La plus sage paraît être celle de CARTER et MATTHEWS, c'est celle que l'un de nous défend dans son *Précis de microscopie* et à laquelle nous nous rallierons ici.

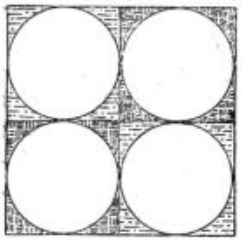


FIG. 2. — Champs circulaires des oculaires ordinaires laissant entre eux des espaces qui échappent à l'examen microscopique.

Lorsqu'on veut établir d'une façon absolue la présence ou l'absence de kystes de protozoaires ou d'œufs d'helminthes, ou encore fournir une réponse après un seul examen, les méthodes d'enrichissement ou de concentration sont celles qui donnent le plus de chances d'approcher de la vérité. Mais pour le travail courant, surtout si l'on doit faire de nombreux examens d'échantillons différents, le temps absorbé par les manipulations n'est pas compensé par le résultat obtenu. On a autant de chances d'arriver à déceler les éléments parasitaires, s'il y en a, en répétant les examens entre lame et lamelle.

C'est alors que la platine à chariot et le diaphragme carré de l'oculaire se révèlent comme indispensables. Grâce à l'emploi combiné de ces deux appareils, on peut passer en revue la totalité de la surface d'une préparation sans en laisser échapper aucun point. On comprendra de suite qu'avec l'oculaire à diaphragme ordinaire les champs circulaires successifs forment une série de cercles tangents (fig. 2), entre lesquels il reste toujours des espaces inexplorés; tandis qu'avec le diaphragme carré les aires quadrangulaires peuvent être juxtaposées avec assez de précision (fig. 3) pour qu'aucun point ne soit négligé. Rien n'est plus facile que de fabriquer soi-même ce diaphragme carré, au moyen d'un mince carton pouvant entrer dans le tube de l'oculaire et reposer sur le diaphragme. Sur ce carton, on trace l'ouverture du diaphragme et dans cette ouverture on inscrit un carré que l'on découpe (fig. 4).

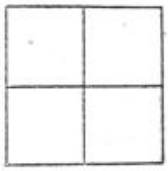


FIG. 3. — Champs quadrangulaires de l'oculaire à diaphragme carré.

La multiplicité des méthodes d'enrichissement est la meilleure preuve qu'elles sont toutes défectueuses ou au moins imparfaites. Nous décrivons celle que nous employons habituellement et qui nous a donné les

©BIU Santé

meilleurs résultats. C'est la méthode de TELEMANN, modifiée par l'un de nous en s'inspirant des suggestions de MIYAGAWA et de JÖRGENSEN.

1° *Dilution.* — Il faut d'abord diluer les matières pour les transformer en une pâte très fluide qui puisse passer facilement à travers les tamis. Le meilleur liquide de dilution est l'eau physiologique. On prélève en cinq ou six points différents de la masse fécale le volume d'une noisette de matières. Ces prises sont réunies dans un flacon à large goulot bouché à l'émeri et recouvertes d'eau physiologique. On ajoute une vingtaine de grosses billes de verre et on agite violemment jusqu'à obtention d'une suspension homogène. On peut aussi diluer dans un verre conique ou cylindrique, au moyen d'un agitateur. Lorsque les

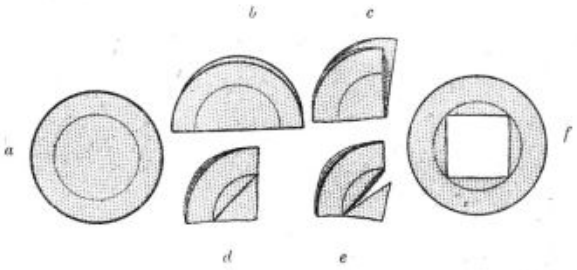


FIG. 4. — Fabrication du diaphragme carré pour oculaire.

a, découpage du cercle de carton et tracé de l'ouverture du diaphragme de l'oculaire. — *b*, premier pliage. — *c*, deuxième pliage. — *d*, tracé du trait de section. — *e*, découpage de l'angle suivant le tracé. — *f*, le diaphragme terminé, dont l'ouverture carrée est inscrite dans le cercle du diaphragme de l'oculaire.

matières sont denses, il faut répéter l'opération jusqu'à homogénéisation complète.

2° *Tamisage.* — La dilution ainsi obtenue doit être filtrée sur un tamis pour la débarrasser des fragments grossiers qui gêneraient les autres opérations. Le tamisage se fait sur des toiles de bronze qui sont inoxydables et faciles à nettoyer. Il faut absolument rejeter les filtres ou tamis en soie à bluter conseillés par certains auteurs : la soie est difficile à brosser sous un jet d'eau et peut retenir dans ses mailles des éléments parasitaires ou autres qui fausseraient le diagnostic. La maison du Dr ACZOUX a fait construire, sur nos indications, un tamis à toiles métalliques interchangeables (fig. 5) dont l'usage est très pratique. Les toiles les plus usitées sont celles à mailles de 1 mm. (n° 25) qui élimine les gros débris, puis celles à mailles de 500 μ (n° 40) et de 340 μ (n° 70) qui arrêtent les éléments moins grossiers, tout en laissant filtrer les œufs et les kystes. On emploie plus rarement la maille de 200 μ (n° 150) avec laquelle la filtration est trop lente.

Les tamis se colmatent très vite; aussi, pour aider à la filtration, faut-il employer un agitateur en verre ou mieux l'agitateur mou de THOULET (fig. 6). Ce dernier n'est autre qu'une baguette de verre portant

©BIU Santé

un petit tube de caoutchouc long de 2 à 3 centimètres. Une extrémité de ce tube est ligaturée à l'agitateur, tandis que l'autre est fermée par un petit bouchon de liège arrondi à la lime. Avec cet instrument, on remue et écrase la boue fécale sans détériorer ni ses éléments, ni le tamis.

3° *Traitement par l'acide chlorhydrique.* — Le liquide tamisé est additionné de la moitié de son volume d'acide chlorhydrique ordinaire étendu de son volume d'eau. Agiter et laisser reposer quelques minutes. On dissout ainsi les savons, les phosphates, les sels de calcium, la mucine et la majeure partie des albuminoïdes. Le filtrat prend une teinte rougeâtre.

4° *Traitement par l'éther.* —

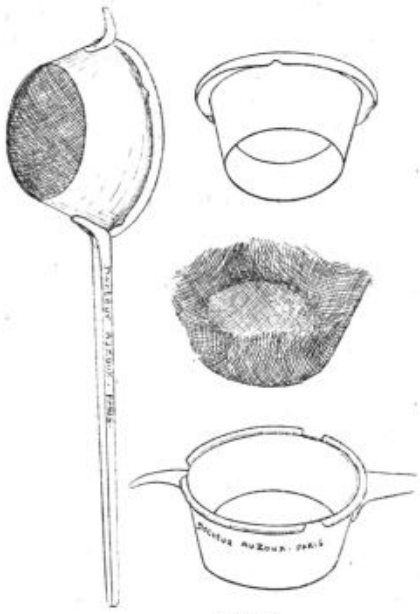


Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 5. — Tamis démontable à toiles interchangeables. Modèle Auzoux.
Fig. 6. — Agitateur moude Thoulet.
Fig. 7. — Aspect du liquide centrifugé montrant les quatre couches superposées.

Ajouter au mélange acide son volume d'éther sulfurique ordinaire. Agiter d'abord avec précaution, puis plus fortement, de manière à obtenir une émulsion homogène. On dissout ainsi les graisses neutres et les acides gras.

5° *Centrifugation.* — Verser l'émulsion dans les tubes d'un centrifugeur ordinaire à main. Tourner 50 à 100 tours au plus. La masse se divise en quatre couches (fig. 7) : en haut, l'éther chargé de graisses et de matières colorantes ; au-dessous, une couche épaisse formée de fins détritus non figurés et non déterminables ; plus bas, une couche de liquide acide et coloré ; enfin, à la partie inférieure, un culot renfermant les parties

©BIU Santé

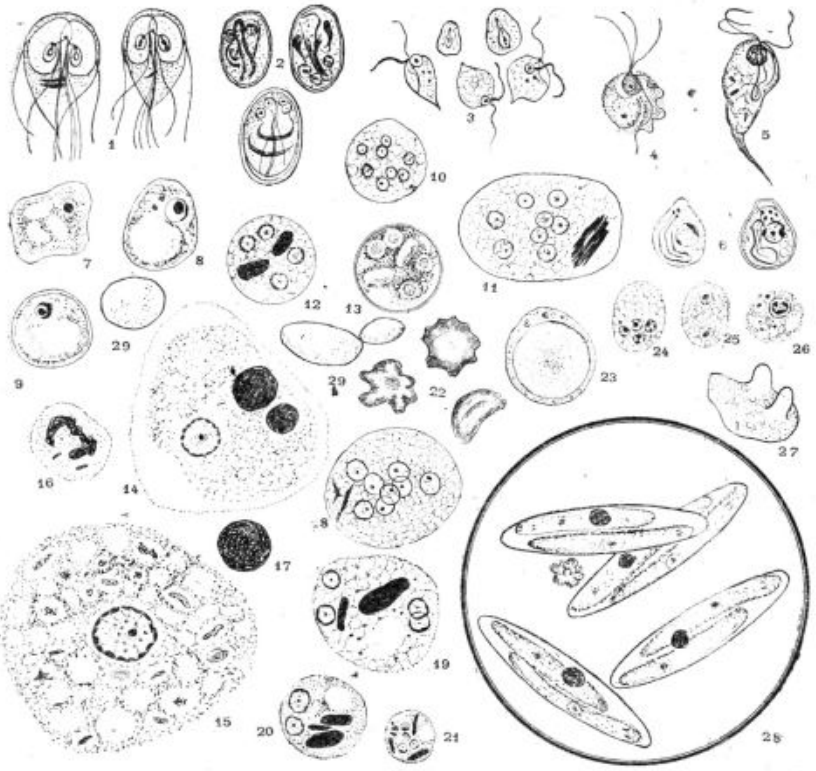


PLANCHE I. — Protozoaires libres ou enkystés.

Toutes les figures (1) sont dessinées au grossissement de 1.000 diamètres ; pour l'échelle, voir planche II.

1. — *Giardia intestinalis*, d'après LAVIER, hématoxyline ferrique.
2. — Kystes de *Giardia intestinalis*, deux exemplaires d'après LAVIER et un d'après DOBELL et O'CONNOR, hématoxyline ferrique.
3. — *Embadomonas intestinalis*, formes libres et kystes, d'après BROUGHTON-ALCOCK et THOMSON, hématoxyline ferrique.
4. — *Trichomonas intestinalis*, d'après DOBELL et O'CONNOR, hématoxyline ferrique.
5. — *Chilomastix Mesnili*, d'après DOBELL et O'CONNOR, hématoxyline ferrique.
6. — Kystes de *Chilomastix Mesnili*, d'après DOBELL et O'CONNOR, hématoxyline ferrique.
7. — *Pseudolimax Wenyoni*, d'après CAUCHEMEZ, hématoxyline ferrique.
8. — *Pseudolimax Wenyoni*, d'après CAUCHEMEZ, aspect à l'état frais dans le liquide de LUGOL.
9. — Kyste iodophile de *Pseudolimax Wenyoni*, d'après CAUCHEMEZ, hématoxyline ferrique.
10. — Kyste 8-nucléé d'*Entamœba coli*, kyste moyen de 11 μ de diamètre, d'après DOBELL et O'CONNOR, hématoxyline ferrique.

1. Les dessins ont été exécutés d'après des préparations permanentes, colorées à l'hématoxyline ferrique ; l'aspect des parasites dans la solution physiologique ou la solution de LUGOL *fort est le même, mais les préparations ne peuvent être conservées. Toutes les figures dont la source n'est pas indiquée sont faites d'après des dessins originaux.*

©BIU Santé

Suite de la légende de la planche I.

11. — Kyste 8-nucléé d'*Entamœba coli*, grand kyste de 22 μ de diamètre, d'après DOBELL et O'CONNOR, hématoxyline ferrique ; ce kyste renferme un faisceau de cristalloïdes aciculaires.
12. — Kyste 4-nucléé d'*Entamœba dysenteriæ*, petit kyste de 12 μ de diamètre, d'après DOBELL et O'CONNOR, hématoxyline ferrique.
13. — Aspect du même kyste, vu à l'état frais, sans coloration.
14. — *Entamœba dysenteriæ*, forme végétative avec hématies phagocytées, hématoxyline ferrique, original.
15. — *Entamœba coli*, forme végétative, hématoxyline ferrique, original.
16. — Un leucocyte polynucléaire (10-12 μ).
17. — Une hématie (7 μ 5), hématoxyline ferrique.
18. — Kyste 8-nucléé d'*Entamœba coli*, grand kyste de 17 μ de diamètre avec deux cristalloïdes aciculaires, hématoxyline ferrique, d'après DOBELL et O'CONNOR.
19. — Kyste 4-nucléé d'*Entamœba dysenteriæ*, grand kyste de 15-16 μ de diamètre, avec deux cristalloïdes ovalaires, hématoxyline ferrique, d'après DOBELL et O'CONNOR.
20. — Kyste binucléé d'*Entamœba dysenteriæ*, kyste moyen de 12 μ de diamètre, hématoxyline ferrique, d'après DOBELL et O'CONNOR.
21. — Kyste 4-nucléé d'*Entamœba dysenteriæ*, petit kyste de 7 μ de diamètre, d'après DOBELL et O'CONNOR.
22. — Hématies crénelées ou déformées.
23. — *Blastocystis hominis* hématoxyline ferrique.
24. — Kyste 4-nucléé d'*Endolimax phagocytoides*, hématoxyline ferrique, d'après DOBELL et O'CONNOR.
25. — Kyste binucléé d'*Endolimax phagocytoides*, hématoxyline ferrique, d'après DOBELL et O'CONNOR.
26. — *Endolimax phagocytoides*, forme végétative, hématoxyline ferrique, d'après DOBELL et O'CONNOR.
27. — *Endolimax phagocytoides*, forme végétative vivante, émettant des pseudopodes, d'après HEGNER et CORT.
28. — Oocyste d'*Eimeria oxyspora*, d'après BROUGHTON-ALCOCK et THOMSON, oocyste mûr dans les selles, 46 μ.

lourdes : débris végétaux, kystes de protozoaires, œufs d'helminthes.

6° *Examen.* — On se débarrasse des trois couches supérieures en retournant le tube d'un coup sec : le culot reste adhérent au fond et on en prélève avec une pipette effilée une portion qu'on examine entre lame et lamelle. Les éléments parasitaires, s'il en existe, sont très faciles à trouver parmi les débris végétaux. La préparation, débarrassée du voile formé par les poussières fécales non figurées, est très claire et très lisible.

En résumé, le *matériel* nécessaire pour la concentration des selles est le suivant : des flacons bouchés à l'émeri, des billes de verre, un tamis spécial à toiles interchangeables, de l'acide chlorhydrique ordinaire étendu de son volume d'eau, de l'éther sulfurique, un centrifugeur à main. La majorité de ces objets est d'usage courant dans les laboratoires.

Nous répétons toutefois que cette instrumentation n'est pas indispensable et qu'on peut faire de bonnes analyses coprologiques par le simple examen direct, pourvu qu'on possède une platine à chariot et un diaphragme carré pour l'oculaire.

©BIU Santé

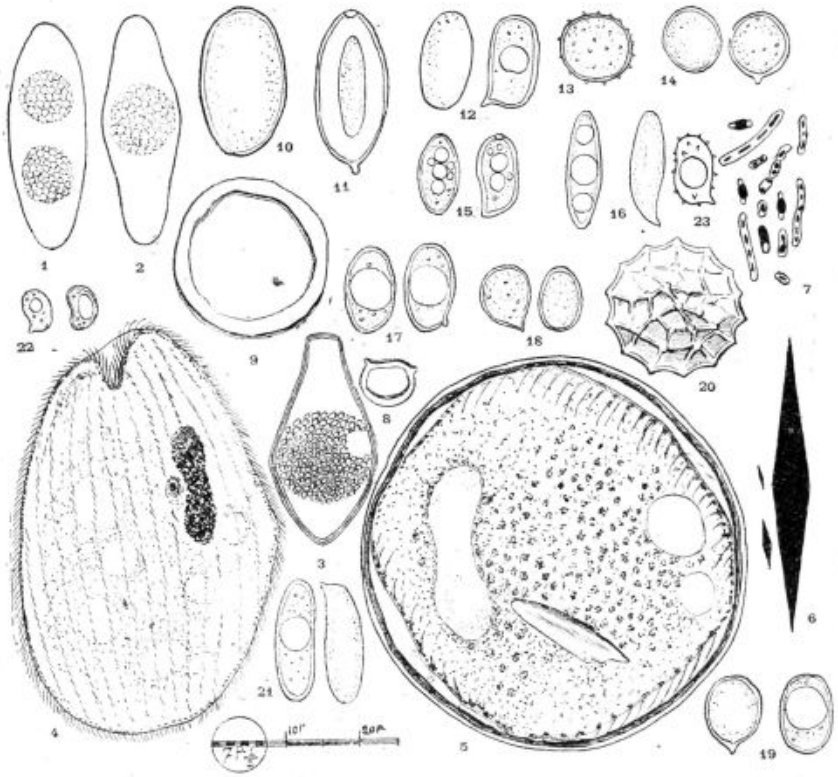


PLANCHE II. — Protozoaires (*fin*). Spores de champignons, cristaux, etc.

Toutes les figures sont dessinées au grossissement de 1.000 diamètres; pour l'échelle, le globule rouge (7 μ 5) est pris comme étalon.

1. — Oocyste d'*Isospora hominis*, segmentation en coproculture de 48 heures, d'après THOMSON et ROBERTSON.
2. — Oocyste d'*Isospora hominis* dans les selles fraîches, d'après THOMSON et ROBERTSON.
3. — Oocyste d'*Isospora hominis* dans les selles fraîches, d'après DOBELL et O'CONNOR.
4. — *Balantidium coli*, original.
5. — Kyste de *Balantidium coli*, original.
6. — Cristaux de Charcot-Leyden, d'après THOMSON et ROBERTSON.
7. — Clostridies, d'après GOIFFON.
8-9. — Cellules végétales provenant de légumes herbacés.
10. — Ascospore de Morille (*Morchella esculenta*).
11. — Spore de Lepiote (*Lepiota procera*).
12. — Spores de Volvaires (*Volvaria gloiocephala*).
13. — Spore de Russule (*Russula emetica*).
14. — Spores d'Amanite citrine (*Amanita citrina*).
15. — Spores de Champignon de couche (*Psalliota campestris*).
16. — Spores de Cèpe (*Boletus edulis*).
17. — Spores d'Oronge vraie (*Amanita cæsarea*).
18. — Spores d'Amanite phalloïde (*Amanita phalloides*).
19. — Spores de Fausse-oronge (*Amanita muscaria*).
20. — Spore de Carie du blé (*Tilletia tritici*).
21. — Spores de Cèpe (*Boletus scaber*).
22. — Spores de Chanterelle ou gyrolle (*Cantharellus cibarius*).
23. — Spore de Lactaire (*Lactarius deliciosus*).

©BIU Santé

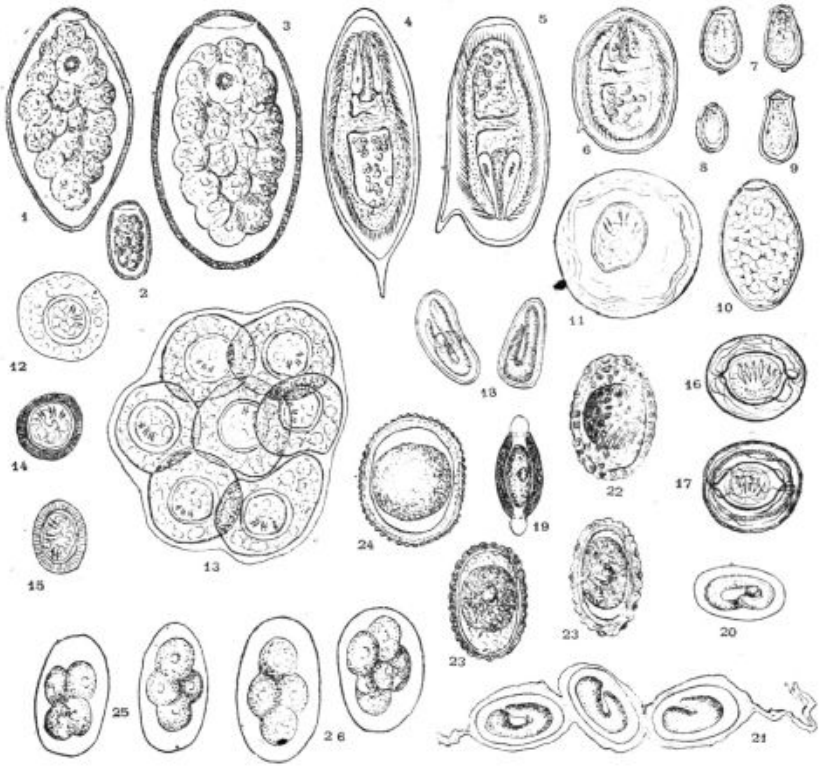


PLANCHE III. — Œufs d'Helminthes.

Toutes les figures sont dessinées au grossissement de 250 diamètres; pour l'échelle, voir planche IV.

1. — Œuf de *Fasciolopsis Buski*.
2. — Œuf de *Dicrocœlium lanceatum*.
3. — Œuf de *Fasciola hepatica*.
4. — Œuf de *Schistosoma hematobium*.
5. — Œuf de *Schistosoma Mansoni*.
6. — Œuf de *Schistosoma japonicum*.
7. — Œufs de *Clonorchis sinensis*.
8. — Œuf d'*Heterophyes heterophyes*.
9. — Œuf d'*Opistorchis felineus*.
10. — Œuf de *Dibothriocephalus latus*.
11. — Œuf d'*Hymenolepis diminuta*.
12. — Œuf isolé de *Dipylidium caninum*.
13. — Capsule ovigère de *Dipylidium caninum*.
14. — Embryophore de *Tœnia solium*.
15. — Embryophore de *Tœniarhynchus saginatus*.
16. — Œuf d'*Hymenolepis nana*, état frais, d'après JOYEUX.
17. — Œuf d'*Hymenolepis nana*, après action des liquides conservateurs.
18. — Œuf d'Oxyure (*Enterobius vermicularis*).
19. — Œuf de Trichocéphale (*Trichocephalus trichiurus*).
20. — Œuf d'Anguillule intestinale (*Strongyloides intestinalis*).
21. — Chapelet d'œufs de *Strongyloides intestinalis*.
22. — Œuf de *Belascaris mystax*.
23. — Œufs d'*Ascaris lumbricoides*.
24. — Œuf de *Toxascaris limbata*.
25. — Œufs d'*Ankylostomum duodenale*.
26. — Œufs de *Necator americanus*.

©BIU Santé

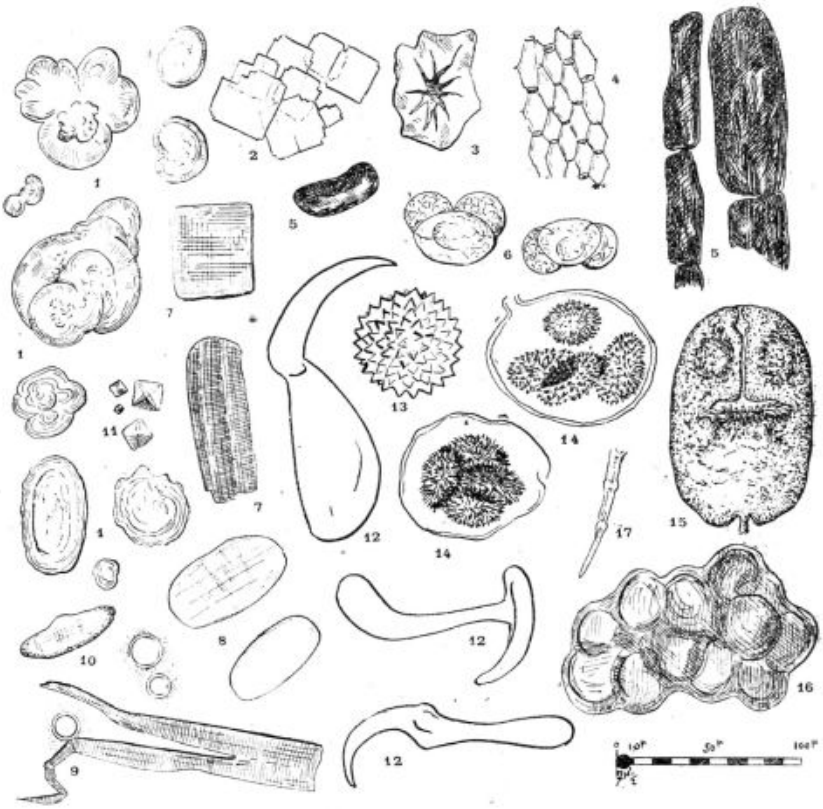


PLANCHE IV. — Éléments normaux et anormaux des selles.

Toutes les figures sont dessinées au grossissement de 250 diamètres ; pour l'échelle, le globule rouge (7 μ 5) est pris comme étalon.

1. — Savons calcaires et magnésiens (concrétions sableuses ou sable intestinal).
2. — Cristaux de cholestérine.
3. — Cellule scléreuse ou pierreuse d'un fruit de Rosacée (poire).
4. — Parenchyme d'un légume vert.
5. — Canaux résineux des bananes.
6. — Pollen de Conifère.
7. — Fibres musculaires non ou incomplètement digérées, montrant encore tout ou partie de leur striation.

8 et 10. — Fibres musculaires complètement digérées (corps de NOTHNAGEL), la striation a disparu.

9. — Fibre musculaire de poisson non digérée (striée) et globules graisseux.
11. — Cristaux d'oxalate de calcium.
12. — Crochets de la radula du bigorneau (*Littorina littorea*).
13. — Pollen d'artichaut.
14. — Asques de truffe avec ascospores échinulées.
15. — Scolex de *Tænia echinococcus* (kyste hydatique).
16. — Cellule de pomme de terre digérée.
17. — Poil végétal.

©BIU Santé

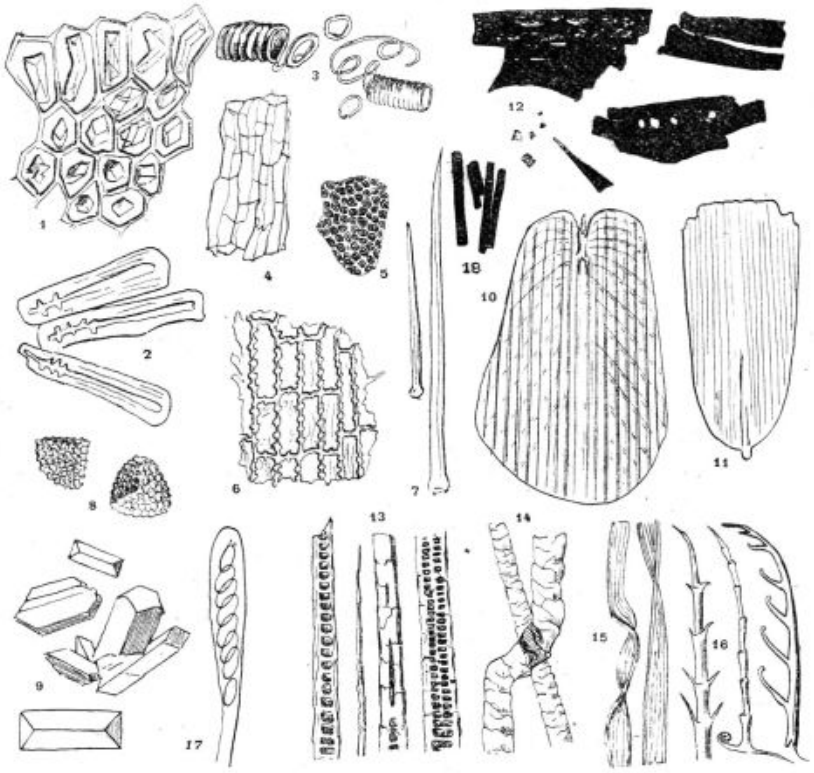


PLANCHE V. — Éléments normaux et anormaux des selles.

Toutes les figures sont dessinées au grossissement de 250 diamètres; pour l'échelle, voir planche IV.

1. — Cellules de l'enveloppe des graines de Légumineuses (haricots, pois) vues de face, avec cristaux d'oxalate de calcium.
2. — Cellules prismatiques ou en palissade de l'enveloppe des graines de Légumineuses (haricots, pois).
3. — Fragments de trachéides (légumes verts).
4, 5, 6. — Son de froment (éléments du pain).
7. — Poils des grains de blé (éléments caractéristiques du pain de froment).
8. — Spores de lycopode.
9. — Cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.
10. — Ecaille de *Lepisma* (poisson d'argent).
11. — Ecaille de l'aile d'*Asopia farinalis* (type d'écaille de Lépidoptère).
12. — Fragments microscopiques de charbon végétal.
13. — Poils de lapin.
14. — Laine.
15. — Coton.
16. — Duvet d'oiseau.
17. — Asque et ascospores de Morille.
18. — Cristaux d'hématine.

©BIU Santé

Éléments normaux des selles.

La première chose à faire, pour ne pas commettre d'erreurs dans les examens coprologiques, c'est de se familiariser avec les éléments normaux des selles. Pour cela, on examinera par le simple procédé direct, entre lame et lamelle, d'abord dans l'eau physiologique, puis dans la solution de Lugol fort, des selles normales.

Les débris alimentaires figurés qui forment la pâte fécale normale sont, soit d'origine animale, soit d'origine végétale. Ces débris sont en suspension dans une masse formée de particules très fines non figurées dans laquelle on trouve aussi des Bactériacées de taille et de forme variables, ainsi que des levures.

Les débris microscopiques d'origine animale peuvent être des fibres musculaires, des fibres conjonctives et des matières grasses.

Les *fibres musculaires* (pl. IV, fig. 7 à 10) se présentent sous forme de fragments généralement courts, quelquefois plus allongés, surtout si la viande est mal digérée. Leur aspect varie notablement suivant le degré de la digestion. Normalement, les fragments de muscle bien digéré sont des corpuscules rectangulaires, à angles très arrondis, à bords amincis, de coloration jaune ou brun clair, sans structure visible (pl. IV, fig. 8 et 10). Ces éléments correspondent en partie à ce qui a été décrit sous le nom de *corps de* Nothnagel. On trouve tous les intermédiaires entre ces corps et les fragments non digérés, très facilement reconnaissables à leurs angles vifs et à leur double striation caractéristique (pl. IV, fig. 7 et 9). L'abondance anormale de ces fragments non digérés signifie excès de viande dans l'alimentation ou troubles dans la digestion pancréatique. Dans le cas de rétention biliaire, les débris de muscles ne présentent pas leur coloration jaunâtre normale. Les fibres musculaires, digérées ou non, se colorent en rouge-acajou par l'iode.

Les fragments de *tissu conjonctif* ou de *fibres conjonctives* sont beaucoup moins nets et de moindre valeur diagnostique. Ce sont des filaments épars ou réunis en faisceaux plus ou moins intriqués. Ces filaments ne sont pas striés comme les fibres musculaires. On pourrait les confondre avec des traînées de mucus, mais ils s'en distinguent par leur biréfringence (voir plus loin) et par le réactif de Hecht[1] qui colore le mucus en rouge et le conjonctif en vert.

Les *matières grasses* sont peu abondantes dans les selles normales. Le plus souvent, ce sont des *graisses neutres*, sous forme de gouttelettes ou globules très réfringents (pl. IV, fig. 9) qui s'entourent d'un cercle noir lorsqu'on relève le tube du microscope et deviennent grisâtres et flous lorsqu'on abaisse le tube. Cet aspect est exactement

1. Le *réactif de* Hecht se prépare extemporanément en mélangeant parties égales de solutions aqueuses de rouge neutre à 1 % et de vert brillant à 2 %. Nous donnons plus loin un tableau des colorations différentielles produites par ce mélange.

©BIU Santé

l'opposé de celui que présentent les bulles d'air avec lesquelles il ne faut pas les confondre. Ces globules se colorent en rouge par le soudan III en solution dans l'alcool ou le lactophénol.

On peut trouver aussi des *acides gras*, sous formes d'aiguilles plus ou moins allongées ou de cristaux enchevêtrés. Ces formes cristallines se résolvent en gouttelettes graisseuses par un léger chauffage.

Il est important de savoir reconnaître les *huiles de paraffine*, très employées en thérapeutique et qui donnent à l'examen microscopique une quantité anormale de globules graisseux. Outre l'interrogatoire du malade, qui renseignera sur ce point, on emploiera utilement la solution alcoolique de soudan III qui colore plus faiblement les graisses minérales que les graisses alimentaires.

Une quantité anormale de globules graisseux non minéraux doit faire penser à une insuffisance pancréatique ou biliaire, mais la question ne peut être définitivement tranchée que par un dosage chimique.

La grande majorité des détritus alimentaires est formée par des *débris végétaux* qu'il faut bien connaître pour éviter toute méprise. Voici les plus caractéristiques parmi ces éléments.

Les *trachéides* ou *vaisseaux spiralés* (pl. V, fig. 3) forment des spires plus ou moins longues, plus ou moins serrées ou étirées, rappelant l'aspect, soit d'un ressort à boudin, soit d'un tire-bouchon. Ces spirales proviennent surtout des légumes verts : épinards, salade, haricots verts, etc. Quelquefois un élément de spire peut être détaché et, vu de face, former un cercle parfait à double contour épais (pl. II, fig. 8 et 9), qu'on peut être tenté de prendre pour un kyste de protozoaire ou pour un œuf d'helminthe. C'est une erreur dans laquelle tombent souvent les débutants.

Les *placards épidermiques* de légumes verts se reconnaissent à leur aspect de mosaïque formée d'éléments rectangulaires ou polygonaux (pl. IV, fig. 4) parsemés quelquefois de stomates assez bien conservés et reconnaissables à leur paire d'éléments réniformes opposés par le hile.

Les débris des *graines de Légumineuses* (pois, haricots, fèves) sont tout à fait remarquables. La digestion résout l'enveloppe de ces graines en éléments prismatiques (cellules en palissade ou en sablier), d'aspect brillant très particulier (pl. V, fig. 2). Ces éléments, vus de profil, se présentent isolés ou en amas plus ou moins nombreux. Vus de face, ils forment un carrelage hexagonal dont chaque élément contient un très petit cristal d'oxalate de calcium sous forme de prisme droit ou de macle coudée (pl. V, fig. 1).

Les *cellules de pomme de terre* sont de gros éléments arrondis, d'aspect spongieux (pl. IV, fig. 16). Normalement, leurs alvéoles ne doivent plus contenir d'amidon, par conséquent ne doivent pas se colorer par l'iode ou donner seulement la teinte rosée de l'érythro-

©BIU Santé

dextrine. En cas de digestion insuffisante des amylacés, on y retrouve des grains d'amidon plus ou moins colorables en violet.

Le *pain de froment* laisse des déchets très caractéristiques. Ce sont, d'une part, les *poils* qui hérissent le sommet des grains de blé (pl. V, fig. 7), qui passent dans la farine et dans le pain et qu'on retrouve dans la pâte fécale sous forme de lames de sabre plus ou moins aiguës, possédant une étroite lumière, des parois épaisses et brillantes et souvent une base d'implantation plus ou moins visible. D'autre part, ce sont des placards cellulaires provenant des enveloppes du grain de blé, c'est-à-dire du *son* (pl. V, fig. 4, 5 et 6), et formés d'éléments à parois épaisses, rectilignes ou sinueuses. Le pain de seigle donne des résidus fécaux tout à fait analogues.

Outre les poils des grains de blé, très faciles à reconnaître, on peut rencontrer d'autres poils végétaux (pl. IV, fig. 17), formés généralement de plusieurs éléments ou cellules, séparés par des cloisons et à paroi généralement mince.

Les fruits de Rosacées et notamment les *poires* laissent comme résidu indigeste des cellules scléreuses ou pierreuses (pl. IV, fig. 3) qu'on reconnaît de suite à leur brillante réfringence, à leur lumière étroite et sinueuse et aux canalicules qui serpentent dans leurs épaisses parois.

Les *bananes*, qui sont devenues un élément important de l'alimentation européenne, laissent souvent comme résidu des chaînes plus ou moins allongées d'éléments obscurément rectangulaires, fortement colorés en brun, quelquefois isolés, et qui ne sont autre chose que des fragments de canaux résineux (pl. IV, fig. 5). Il ne faut pas les prendre pour des anneaux de Cestodes, comme cela arrive quelquefois. Les anneaux de Cestodes sont blanchâtres et l'acide acétique y met en évidence des pores, des canaux génitaux et des œufs.

Aux éléments végétaux on peut joindre les *levures* (pl. I, fig. 29), reconnaissables à leurs faibles dimensions (12-15 μ), à la coloration brune ou acajou qu'elles prennent avec l'iode et à la présence fréquente d'éléments bourgeonnants.

Les *Clostridies* (pl. II, fig. 7) forment des chaînettes d'articles ovalaires que l'iode colore en violet intense et qui possèdent une épaisse enveloppe transparente, d'apparence mucilagineuse. Ces *Clostridies* font partie de la *flore iodophile* qui a été bien étudiée par Goiffon et dont l'abondance est manifeste dans les cas de fermentations intestinales anormales ou lorsque l'évacuation des matières est prématurée. On ne trouve pas de flore iodophile dans les selles de constipés.

(Travail des laboratoires de parasitologie de la Faculté de médecine et de zoologie de la Faculté de pharmacie de Paris.

(*A suivre.*) Maurice Langeron,
Chef de laboratoire à la Faculté de médecine de Paris.

M. Rondeau du Noyer,
Préparateur à la Faculté de pharmacie de Paris.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Influence de la stabilisation sur le genêt et le tabac pris comme types de plantes à alcaloïdes volatils (1).

Après avoir fait un court historique de la stabilisation et exposé ses effets sur les plantes en général, d'après les travaux de Bourquelot et de Perrot et Goris, l'auteur aborde son sujet.

Il commence par décrire le procédé auquel il eut recours pour stabiliser le genêt d'abord et ensuite le tabac.

La méthode Goris et Arnould, c'est-à-dire le traitement de la plante par la vapeur d'eau sous pression, qu'il employa en premier lieu, ne lui donna pas de résultats satisfaisants. En retirant le genêt de l'autoclave, il constata qu'il y avait subi une véritable coction; de plus, quand il voulut le sécher à l'air libre, il le vit se couvrir d'une couche mucilagineuse, qui rendait la dessiccation impossible. Il remplaça alors, dans l'autoclave, l'eau par de l'alcool, mais les résultats ne furent pas meilleurs. Si la plante ainsi traitée séchait avec la plus grande facilité, par contre, elle était inutilisable parce que l'alcool lui avait enlevé une partie de ses principes actifs.

Devant ces insuccès, l'auteur eut l'idée, pour réaliser la stabilisation de sa plante, de la traiter de la même façon que sont traités les objets à stériliser dans l'étuve-autoclave Adnet. Mais, au lieu d'employer cette étuve, il eut recours à un appareil formé de deux autoclaves accouplés.

Le premier, de grandeur ordinaire, devait jouer le rôle de chaudière; le second, plus petit, était destiné à recevoir les matériaux à stabiliser. Il remplaça dans les deux le robinet purgeur du couvercle par un robinet presse-étoupes muni d'un pas de vis sur lequel venait s'adapter, à l'aide d'un raccord, une des extrémités d'un tube flexible de cuivre destiné à mettre les deux autoclaves en communication.

Il remplit à moitié le premier autoclave d'alcool, puis il mit dans le panier métallique du deuxième, le genêt divisé en petits fragments dont il avait fait, à l'aide de papier-filtre, de petits paquets longs et peu serrés qu'il disposa verticalement, de façon à éviter que l'alcool en se condensant, à la fin de l'opération, ne les pénétrât et ne leur enlevât une partie de leurs principes actifs.

Tout étant ainsi disposé, il ouvrit les deux robinets qui mettaient les

1. Colomer y Pujol (Antonio). *Th. Doct. Pharm.*, Barcelone, 1921.

©BIU Santé

deux autoclaves en communication et un robinet purgeur placé au bas du second, et il chauffa l'alcool de façon à chasser l'air du système. Fermant ensuite tous les robinets, il chauffa l'alcool jusqu'à ce que le manomètre indiquât une pression de trois atmosphères. Rétablissant alors la communication entre les deux autoclaves, il laissa les vapeurs alcooliques agir, à une pression moyenne de une atmosphère et demie, sur le genêt pendant les quatre ou cinq minutes qu'il jugea nécessaires pour obtenir la stabilisation cherchée. Puis il arrêta l'opération et retira ses matériaux pour les remplacer par d'autres, cela jusqu'à épuisement du lot de plantes à stabiliser.

A leur sortie de l'autoclave, les paquets étaient humides et tachés de vert, mais leur intérieur était intact généralement. La dessiccation se fit sans aucune difficulté. Elle fut effectuée, à l'air libre, en même temps que celle d'un lot de genêt normal et, tandis que ce dernier jaunissait en séchant, le genêt stabilisé, au contraire, conservait une couleur verte qui devenait à la longue de plus en plus foncée.

La dessiccation terminée, l'auteur procéda à l'aide d'alcool à 70° à la préparation d'un extrait avec chaque sorte de plante et il observa que, si les deux extraits obtenus avaient à peu près la même coloration, celui qui provenait de la plante stabilisée était plus aromatique que l'autre.

Il ne lui restait plus qu'à déterminer la quantité de spartéine qui existait dans chacun d'eux. Il fit cette détermination en précipitant l'alcaloïde à l'état de silicotungstate, et il obtint les résultats suivants :

Plante normale.

Anhydride silicotungstique trouvé.	Spartéine à laquelle il équivaut.	Spartéine pour 100 d'extrait.	Quantité de plante correspondant à l'extrait employé pour l'évaluation.
—	—	—	—
0,1872	0,0308	0,4536	
0.1868	0,0307	0,4521	
.1874	0,0308	0,4536	68 gr.
0.1870	0,0306	0,4491	

Plante stabilisée.

0,2126	0,0350	0,5290	
0,2114	0,0347	0,5219	66 gr.
0,2121	0,0349	0,5279	
0,2119	0,0348	0,5264	

De l'examen de ces tableaux, il résulte que 1 *K° de plante stabilisée contient* 0,076 *d'alcaloïde de plus que le même poids de la plante normale, soit pour* 100 *K°s une augmentation de* 7 *gr.* 49.

Ayant opéré dans les mêmes conditions, en remplaçant le genêt par du tabac, M. Colomer y Pujol constata que les feuilles normales jaunissaient pendant la dessiccation tandis que les feuilles stabilisées pre-

©BIU Santé

naient une couleur verte de plus en plus foncée. L'extrait obtenu avec ces dernières était aussi d'une couleur plus foncée que celui qui provenait des feuilles normales.

En précipitant la nicotine par l'acide silicotungstique, il obtint les résultats suivants :

Plante normale.

Anhydride silicotungstique trouvé.	Nicotine à laquelle il correspond.	Nicotine pour 100 d'extrait.	Quantité de plante à laquelle équivaut l'extrait employé.
—	—	—	—
0,6918	0,0787	2,7753	
0,6920	0,0788	2,7790	50 gr.
0,6919	0,0788	2,7794	
0,6920	0,0788	2,7787	
	Plante stabilisée.		
0,7011	0,0798	3,5515	
0,7016	0,0799	3,5553	48 gr.
0,7016	0,0799	3,5558	
0,6903	0,0796	3,5415	

En comparant ces deux tableaux, il ressort que *l'augmentation en nicotine par kilo de plante stabilisée est de* 0,880 (soit pour 100 K^{os} : 88 gr.).

Évidemment cette augmentation légère est la conséquence de la destruction des ferments pendant la stabilisation. Dans les plantes qui contiennent des alcaloïdes volatils, ces principes se trouvent à l'état de sels fixes; par suite, pour que les alcaloïdes puissent se volatiliser, il faut que leurs sels soient décomposés. La stabilisation, en détruisant les ferments susceptibles d'amener cette décomposition, empêche la volatilisation de se produire, c'est ce qui explique la présence d'une plus grande quantité d'alcaloïdes dans la plante stabilisée.

Conclusions. — I. La stabilisation exerce une influence très marquée sur le genêt et sur le tabac; cette influence est caractérisée :

1° Par la différence d'aspect entre le végétal stabilisé et celui qui ne l'a pas été;

2° Par la différence de caractères entre les produits extractifs obtenus avec les deux sortes de plantes;

3° Par la présence d'une plus grande quantité d'alcaloïdes dans la plante stabilisée.

II. La stabilisation, si on lui reconnait une valeur pharmacologique positive, est applicable aux plantes à alcaloïdes volatils aussi bien qu'aux plantes à alcaloïdes fixes.

V. Dhers,
Pharmacien-Inspecteur des Dispensaires de l'Assistance publique.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

GUIART (J.). **Parasitologie** (Bibliothèque GILBERT et FOURNIER). Paris, 1922, 1 vol. in-8°, 575 pages et 462 figures. J.-B. BAILLIÈRE, éditeur. — En fin 1909, je présentais aux lecteurs du *Bulletin des Sciences pharmacologiques* la première édition du *Précis de Parasitologie* du professeur J. GUIART de la Faculté de Lyon et lui prédisais un réel succès.

Le livre, épuisé dès 1914, nous revient avec une deuxième édition, revue, corrigée, réduite même, ce qui n'est pas une critique, mais au contraire un compliment. Vingt-quatre années d'enseignement, à Paris comme à Lyon, ont fourni à l'auteur une maturité dont se ressent cette nouvelle édition complètement transformée ; elle sera particulièrement appréciée des étudiants pour qui, dit modestement l'auteur, elle est écrite.

Beaucoup de figures sont nouvelles, fort judicieusement choisies et parfaitement exécutées.

Les parasites sont étudiés au point de vue strictement médical et les maladies qu'ils engendrent décrites après eux; il n'est donc pas exagéré de répéter que ce livre répond tout à fait aux besoins des étudiants et des praticiens.

Il est malheureusement un peu moins bien présenté que la première édition et il faut regretter la disparition de certaines figures en couleur.

Malgré cela, cette deuxième édition de l'ouvrage du professeur GUIART aura le même succès que la première et nos étudiants lui feront le même accueil que ceux des Facultés de médecine. EM. PERROT.

WEITZ (R.). — **Les Lycium européens et exotiques. Recherches historiques, botaniques, chimiques et pharmacologiques.** *Thèse Doct. Fac. méd.*, Paris, 1921. — Les *Lycium* sont des arbrisseaux ou des arbustes le plus souvent épineux, appartenant à la famille des Solanacées. Leur nom très ancien se trouve déjà dans DIOSCORIDE qui, dans sa *Matière médicale*, donne une description sommaire de ces plantes et indique le mode de préparation, à l'aide de leurs différentes parties, d'un médicament de consistance de miel ou de suc concret, le *lycion*, destiné à combattre les affections les plus variées, mais surtout les maladies des yeux.

Les espèces de ce genre de plantes que l'auteur décrit en mentionnant les synonymes, les noms vulgaires, les nombreux types, formes ou variétés sont au nombre de dix : *L. afrum*, *barbarum*, *chinense*, *europæum*, *intricatum*, *arabicum*, *cochinchinense*, *ruthenicum*, *carolinianum*, *horridum*. L'étude anatomique n'a pas permis de déceler des caractères franchement différentiels ; il n'y a pas de poils tecteurs chez les *Lycium*; les poils sécréteurs rares, à tête massive, peuvent chez les espèces américaines présenter des dispositions assez variables. L'analyse chimique a montré que la bétaïne ou lycine existe dans la plante fraîche dans la proportion de 1/1.000; il a été trouvé une certaine proportion de saccharose et, à une saison plus avancée, dans les mêmes parties du végétal, des quantités déterminées de sucre réducteur. La recherche biochimique des glucosides a été négative.

©BIU Santé

L'auteur a préparé un extrait mou hydro-alcoolique à l'aide duquel il a procédé à des essais physiologiques sur cobaye, lapin et chien. Ces essais ne permettent pas d'expliquer les effets thérapeutiques que l'on a attribués aux *Lycium*; on constate seulement que le *L. vulgare* Dun. possède une action hypotensive passagère, que cette plante est toxique et qu'elle renferme très probablement une base organique autre que la bétaïne.

Il ne faut pas juger ce travail par les résultats obtenus; sa valeur dépasse de beaucoup celle des thèses ordinaires de médecine; en le parcourant on est tout de suite frappé des efforts et du mérite de l'auteur. L'exactitude des renseignements ne le cède en rien à leur multitude et c'est une vraie joie, pour ceux que ne laissent pas indifférents les questions de présentation, de voir avec quel soin la matière de ces 200 pages a été distribuée, rédigée et composée, enrichie, chemin faisant, des plus complètes références et finalement accompagnée d'un index bibliographique des plus profitables.

René Souèges.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur le sous-bromure de tellure. Damiens (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 15, p. 583. — Le sous-bromure de tellure $TeBr^2$, quoique instable, peut être obtenu à l'état solide : 1° par trempe des vapeurs à très basse température (— 80°); 2° par réduction ménagée du tétrabromure, en solution éthérée, rapidement par la lumière, lentement à l'obscurité en présence de tellure. Le sous-bromure de tellure est soluble dans l'éther anhydre, la solution est instable, et le produit est décomposé en tellure et tétrabromure. La décomposition du sous-bromure de tellure est instantanée en présence d'une trace d'eau. P. C.

A propos du prétendu dibenzoylméthane vrai de Wislicenus; nouvelles expériences. Dufraisse (Ch.) et Gérald (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 21, p. 985. — Le prétendu dibenzoylméthane vrai de Wislicenus a été obtenu par lui en traitant la bromobenzalacétophénone C^6H^5-CO-CBr = CH-C^6H^5 par une solution alcoolique de soude. Les auteurs montrent que ce composé n'est autre que la *β-éthoxybenzalacétophénone* C^6H^5-CO-CH = $C(OC^2H^5)C^6H^5$; en effet ils ont préparé un corps identique à celui de Wislicenus par fixation de l'alcool éthylique sur le benzoylphénylacétylène C^6H^5-CO-C ≡ C-C^6H^5. La β-éthoxybenzalacétophénone se produit à partir de la bromobenzalacétophénone par formation intermédiaire d'un composé saturé, l'*α-bromo-β-éthoxybenzylacétophénone* C^6H^5-CO-CHBr-CH$(OC^2H^5)C^6H^5$, isolé sous forme d'aiguilles incolores fondant à 60-61°. P. C.

Action de l'iodure d'azote et de l'iodure de cyanogène sur la benzamidine. Robin (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 22, p. 1085. — L'iodure d'azote donne avec la benzamidine de la benziodamidine. L'iodure de cyanogène fournit avec la benzamidine un composé d'addition très instable. P. C.

Action du sodammonium sur la pyridine. Préparation de l'hydrate de tétrahydrodipyridile. Lebeau (P.) et Picon (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 23, p. 1178. — Si l'on fait tomber goutte à goutte la pyridine refroidie à — 60° sur le sodammonium, on obtient un dérivé sodé

©BIU Santé

de la pyridine, contenant encore de l'ammoniac, de formule $(C^5H^5NNa)^5NH^3$; ce composé est un solide jaune pâle, qui prend feu à l'air et détone. Si on décompose ce dérivé sodé en présence d'éther, d'abord par un peu d'alcool à 95°, puis par additions successives de petites quantités d'eau, on obtient l'*hydrate de tétrahydropyridyle* $(C^5H^8N)^5H^2O$, solide, blanc jaunâtre, très peu soluble dans l'eau, insoluble dans les solvants organiques usuels, soluble dans les acides. Le *chlorhydrate* correspondant, obtenu par évaporation dans le vide de la solution aqueuse, possède la constitution $(C^5H^9N)^5HCl$. P. C.

Synthèse d'un principe azoté des végétaux, l'acide cyanhydrique, par oxydation de l'ammoniaque et des hydrates de carbone, de la glycérine ou de l'aldéhyde formique. Fosse (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 25, p. 1370.

Synthèse de l'acide cyanhydrique par oxydation, en milieu argentico-ammoniacal, d'alcools, de phénols et d'amines. Fosse (R.) et Hieulle (A.). *Ibid.*, 1922, **174**, n° 1, p. 39. — La glycérine, le glucose, la dextrine, l'amidon, la cellulose, la formaldéhyde, soumis à l'oxydation permanganique en milieu argentico-ammoniacal, fournissent de l'acide cyanhydrique; il en est de même de plusieurs représentants des fonctions alcool, phénol et amine. P. C.

Synthèse biochimique du méthyl-d-mannoside-α. Hérissey (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 25, p. 1406. — Une solution de mannose dans l'alcool méthylique étendu, additionnée de poudre de luzerne germée, fournit le *méthyl-d-mannoside-α*, identique au corps obtenu par voie purement chimique. P. C.

Composé organométallique mixte de l'aluminium. Faillebin. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 2, p. 112. — L'aluminium se dissout dans un mélange anhydre d'iodure de méthylène et d'éther :

$$3CH^2I^2 + 4Al = 3CH^2AlI + AlI^3.$$

L'eau agit avec violence sur la solution, en dégageant du méthane en quantité proportionnelle au poids d'aluminium employé; l'alcool absolu réagit de la même façon que l'eau. Les hydracides donnent du méthane et un halogénure d'aluminium.

La formule CH^2AlI renferme une double liaison, qui doit être susceptible de réactions d'addition. En effet, la solution fixe deux atomes d'iode par atome d'aluminium; si l'on traite ensuite par l'eau, on n'a plus de dégagement gazeux.

Cette solution d'aluminium se comporte comme agent de condensation; l'acétone fournit ainsi de l'oxyde de mésityle. P. C.

Chimie biologique.

Teneur du riz en vitamines par la méthode à la levure. Vitamine content of rice by the yeast method. Fleming (W. D.). *Journ. Biol. Chem.*, 1921, **49**, p. 119. — Les extraits de riz préparés en milieu faiblement acétique (0,1 %) favorisaient la croissance de la levure, la technique de Fulmer, Nelson et Sherwood étant adoptée. Cette croissance était sensiblement la même avec des extraits soumis à une ébullition prolongée en présence de soude caustique. La vitamine B hydrosoluble se trouvant détruite dans de telles conditions, l'auteur conclut à l'insuffisance de la méthode et à l'influence probable des substances organiques azotées apportées par les extraits. R. L.

©BIU Santé

La composition des laminaires. Freundler (P.), Ménager (Mlle Y.) et Laurent (Mlle Y.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 22, p. 1116. — Les teneurs maxima des laminaires en iode, en hydrates de carbone de réserve et en pigments bruns coïncident avec l'époque de plus grande insolation de la plante. P. C.

Sur la répartition du manganèse dans l'organisme des plantes supérieures. Bertrand (G.) et Rosenblatt (Mme M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 22, p. 1118. — Le manganèse a été dosé, non seulement dans le plus grand nombre possible d'organes, mais encore dans les organes d'une même espèce, recueillie à un moment déterminé de la végétation; les expériences ont été faites sur une dicotylédone, le tabac des paysans (*Nicotiana rustica* L.), et sur une monocotylédone, le lis du Japon (*Lilium lancefolium rubrum*). Les résultats montrent qu'on trouve les plus fortes proportions de manganèse dans les organes où les transformations chimiques sont le plus intenses. Les organes reproducteurs, où les phénomènes d'échange sont très intenses, se placent à côté des feuilles, des jeunes pousses, et, d'une manière générale, des organes chlorophylliens; le bois, au contraire, est pauvre en métal; les graines en renferment une forte proportion. P. C.

Sur la présence de saccharose et d'aucubine dans les graines du Melampyrum arvense L. Bridel (M.) et Braecke (Mlle M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 25, p. 1403. P. C.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Caractérisation de l'acide tartrique dans les vins. Mathieu (L.). *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 270. — L'alcool amylique, non miscible au vin, dissout l'acide tartrique libre, mais non le bitartrate de K, ni le tartrate de chaux. L'acide libre est caractérisé par formation de racémate de chaux. B. G.

Sur un appareil pour l'analyse industrielle des gaz. Andoyer (G.). *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 293. — Cet appareil corrige quelques défauts des instruments classiques de Hempel et d'Orsat et réunit leurs qualités respectives. B. G.

Sur le dosage des phosphates dans les eaux. Florentin (D.). *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 295. — L'auteur utilise la réaction indiquée récemment par M. Denigès (formation d'un complexe phosphomolybdique de coloration bleue, par addition de molybdate d'ammoniaque et d'une goutte ou deux d'une solution étendue de chlorure stanneux). Le titrage est fait colorimétriquement. B. G.

Dosage des sulfocyanures en présence des sels précipitant l'azotate d'argent. Dubosc (André). *Ann. de chim. anal.*, 1921, p. 297. — Par transformation du soufre de SCNH en SO^4H^2 que l'on titre au moyen du chlorure de baryum. B. G.

La cocaïne et la réaction de Vitali. Hardy. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1921, **24**, p. 325. — L'emploi de la réaction de Vitali appliquée à l'essai d'une cocaïne donnera les résultats suivants : Une cocaïne rigoureusement pure ne donne pas à froid de coloration. A chaud, on observe une faible coloration jaunâtre. Une cocaïne altérée de tropacocaïne, de benzol ou de cinnamylecgonine, de cinnamylcocaïne, fournit à froid une coloration

©BIU Santé

jaune ocre, brunissant à chaud. Toute coloration violette, à froid ou à chaud, décèle la présence de l'isatropylcocaïne (impureté la plus dangereuse).

B. G.

Note au sujet de l'antimoine diaphorétique lavé. CATTELAIN. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1921, p. 331. — Modifications concernant la dessiccation, les essais et le dosage de l'antimoine diaphorétique lavé.

B. G.

Réaction orcinique du furfurol. JUSTIN MUELLER. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1921, 7e s., **24**, p. 334. — La réaction classique du furfurol (à l'acétate d'aniline) est quelquefois infidèle. L'auteur a trouvé que l'orcine, dans des conditions déterminées, constitue un réactif beaucoup plus sensible.

B. G.

Une nouvelle réaction microchimique en deux phases pour déterminer le phosphate ammoniaco-magnésien. KUNZ-KRAUSE (H.). *Pharm. Zeit.*, Berlin, 1921, **28**, 292. — L'auteur utilise cette réaction aussi sensible qu'élégante pour déterminer ce sel dans le sédiment urinaire.

On neutralise exactement à l'ammoniaque une solution du sédiment dans l'acide acétique. Par addition de nitrate d'argent, il se forme un précipité jaune d'œuf, de consistance caséeuse, de phosphate d'argent ($PO^4 Ag^3$), qui se redissout par l'addition d'une goutte d'ammoniaque. Au même instant, il se forme dans la solution claire, à la place du précipité, une cristallisation de phosphate ammoniaco-magnésien, en prismes brillants, réunis en rosette.

Cette réaction, très caractéristique, peut servir à la détermination de l'acide phosphorique et des phosphates en général. Elle peut également servir de moyen de contrôle. L'auteur utilise aussi cette réaction pour la recherche des dépôts dans les tissus végétaux.

BR.

Falsifications du salvarsan. HUNZIKER (H.). *Schw. med. Wochenschrift*, Bâle, 1921, **15**, p. 349. — Les falsifications de médicaments n'ont jamais été aussi nombreuses que maintenant, et malgré toutes les interdictions d'importation et toutes les restrictions, les produits pharmaceutiques à prix élevé sont devenus l'objet de choix des mercantis et des contrebandiers. Le commerce clandestin de morphine et de cocaïne n'a jamais été aussi important, et, du fait de leur prix, beaucoup de ces produits subissent parfois des truquages des plus grossiers. Le néo-salvarsan, par exemple, peut être remplacé par un mélange de sulfate de baryum et de chromate de plomb, par du chlorure de chaux bruni, par du sulfate de chaux coloré au jaune naphtol. (Sous l'étiquette néo-salvarsan, on offre aussi de la brique pilée, note du trad.) Les emballages sont très variés : depuis une imitation exacte d'un emballage original, d'une fabrique telle que les usines d'HOECHST jusqu'au flacon muni d'une étiquette écrite à la main. Les imitations d'emballages originaux de produits de marque se reconnaissent pourtant à de légères fautes d'impression.

L'auteur préconise, pour l'analyse sommaire de néo-salvarsan suspect, les opérations ci-dessous :

1. Séjour à l'air d'une légère quantité de poudre, qui ne doit pas tarder à brunir.

2. Addition, à une solution de néo-salvarsan, d'une faible quantité de perchlorure de fer à 1 °/₀ : la solution vire du vert au rouge.

3. Addition d'une trace de chlorure d'or : la solution devient rouge.

4. Réaction d'ABELIN : A quelques gouttes de solution de néo-salvarsan on ajoute de l'acide chlorhydrique, puis quelques gouttes de solution de nitrite de

©BIU Santé

soude à 0,5 °/₀. On fait en outre le mélange suivant : résorcine, 0,50 ; carbonate de soude, 3,90 ; eau distillée, 10,00. On prend 3 cm³ de ce réactif, qu'on ajoute au mélange ci-dessus. En présence de salvarsan, la solution de résorcine (qui doit toujours rester alcaline) devient rouge, sinon elle reste jaune.

5. Le mélange néo-salvarsan-acide chlorhydrique-nitrite de soude donne, avec une solution alcoolique à 5 °/₀ d'α-naphtol (alcalinisé à l'ammoniaque), une coloration écarlate.

6. Recherche de l'arsenic. Br.

Un nouveau réactif des alcaloïdes. Weinland (R.) et Heizler (J.). *Süddeutsche Apoth. Zeit.*, 1921, **8**, et *Pharm. Zeit.*, Berlin, 1921, **28**, 292. — Ce réactif est une combinaison d'acide arsénique et de pyrocatéchine. La préparation de ce réactif s'effectue comme suit : On fait dissoudre dans 70 gr. d'eau bouillante, 27 gr. d'acide arsénique (*acidum arsenicicum purissimum* Merck). On ajoute à la solution chaude 44 gr. de pyrocatéchine. On filtre et on laisse reposer à l'air. Le même jour, la cristallisation s'amorce et augmente fortement. On recueille le nouvel acide, soluble dans l'eau et encore plus dans l'alcool. La solution aqueuse concentrée en contient 4 et la solution alcoolique 82 °/₀.

Cet acide peut former, avec les métaux et les bases, des sels cristallisant très bien. Les sels des bases organiques et de beaucoup d'alcaloïdes sont très difficilement solubles et précipitent, même à l'état de grande dilution. Les auteurs donnent ensuite la limite de cette précipitation pour différents alcaloïdes. Br.

Un réactif très sensible du cuivre : le réactif de Kastle-Meyer. Thomas (P.) et Carpentier (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 22, p. 1082. — Le réactif de Kastle-Meyer (solution alcaline de phénolphtaline) est un réactif extrêmement sensible du cuivre ; il donne une coloration rosée, encore perceptible avec une solution contenant un cent millionième de cuivre. Les auteurs n'ont pas trouvé, jusqu'à présent, de métal qui puisse produire le même effet que le cuivre dans une solution purement minérale. P. C.

Réactions microchimiques de la dulcine. Denigès (G.) et Tourrou (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 23, p. 1184. — La première réaction microchimique de la dulcine (p-éthoxyphénylurée) indiquée par les auteurs repose sur la formation de dulcine nitrée (obtenue au moyen de l'acide azotique), constituant des cristaux de couleur orangée. D'autre part, la dulcine se dissout très bien dans les acides sulfurique et acétique concentrés ; quand on dilue ces solutions avec l'eau ou un liquide alcalin, la dulcine se précipite sous forme micro-cristalline. P. C.

Micro-analyse quantitative gravimétrique de l'urée. Application au dosage de l'urée dans 1 cm³ de sang. Nicloux (M.) et Welter (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **173**, n° 26, p. 1490. — Application des micro-méthodes de Pregl au dosage gravimétrique de la combinaison de l'urée avec le xanthydrol. P. C.

Pharmacologie.

Localisation des ferments et processus diastasiques dans la fève de Calabar. Morvllez et Polonowski. *C. R. Soc. Biol.*, 25 juin 1921, **85**. — La fève de Calabar contient deux alcaloïdes, l'ésérine et la génésérine. Les données actuellement connues sur la constitution de ces deux alcaloïdes font de la génésérine un dérivé oxygéné de l'ésérine, l'oxygène étant fixé sur l'azote basique tertiaire de l'ésérine.

©BIU Santé

Quelle est l'origine de ces deux alcaloïdes dans la plante ? L'ésérine provient-elle de la génésérine par un phénomène de réduction, ou la génésérine est-elle le résultat d'un processus d'oxydation de l'ésérine ?

Les recherches effectuées par les auteurs tendent à montrer que l'on se trouve en présence d'un processus d'oxydation de l'ésérine en génésérine. Ils ont en effet mis en évidence dans la fève de Calabar l'existence de diastases oxydantes (oxydases et peroxydases) localisées principalement dans la région interne du tégument et en proportion plus faible dans la région superficielle des cotylédons et dans les faisceaux. Une préparation de ces oxydases obtenue par trituration des téguments avec du sable est susceptible de transformer *in vitro* l'ésérine en génésérine. L. S. R.

Sur le Clivia nobilis et ses alcaloïdes. Reeb (E.). *Journ. Pharm. Als.-Lor.*, 1921, p. 129. — L'auteur donne à l'alcaloïde cristallisé qu'il a isolé du *Clivia nobilis* le nom de *clivianine* (réservant le nom de *clivine* à l'alcaloïde amorphe isolé du *Clivia miniata* par Ph. Molle). La clivianine appartient à la classe des glycoalcaloïdes. Elle est accompagnée d'un alcaloïde amorphe qui serait une modification de l'alcaloïde cristallisé. Ces deux principes sont sans action nocive sur la grenouille et le cobaye.

M. M.

Action pharmacologique de l'Adonis vernalis. The pharmacological action of Adonis vernalis. Schmidt (J.-M.). *Am. Journ. of Pharm.*, octobre 1920, **10**, p. 703. — L'auteur, après avoir rappelé les principaux travaux déjà effectués sur l'*Adonis vernalis*, expose les résultats de ses propres recherches sur l'action pharmacologique de cette plante. Ses conclusions sont les suivantes : l'*Adonis vernalis* exerce une action stimulante sur le cœur d'une façon très comparable à la digitale; il produit des variations dans la pression sanguine caractérisées par une élévation de cette dernière, lorsqu'on l'emploie à dose élevée. A doses relativement faibles, l'*Adonis vernalis* n'agit point sur la pression sanguine. Cet effet sur la pression est dû principalement à une action de la drogue sur les vaisseaux. L'*Adonis vernalis* est moins irritant que la digitale et semblerait occasionner moins de troubles gastriques que cette dernière; il possède approximativement la même activité que les préparations galéniques de digitale (teinture ou extrait fluide) faites suivant les prescriptions officielles. Le travail de M. Schmidt est illustré d'intéressants graphiques et suivi d'une bibliographie complète de la question. G. B.

Goudron marocain de Cedrus atlantica : préparation indigène ; quelques caractères physiques et chimiques. Massy. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1921, **24**, p. 294. B. G.

Obtention des principes actifs les plus importants du Lobelia. Boehringer (C.-H.) et fils, Nieder Ingelheim. D. R. P. 336335. *Pharm. Zeit.*, Berlin, 1921, **58**, p. 612. — On connaît peu les alcaloïdes du *Lobelia inflata*, et il a été admis, jusqu'à maintenant, qu'ils sont difficiles à conserver, et que leurs sels partagent cette propriété. Le procédé de la maison Boehringer permet d'obtenir, d'une manière simple, les alcaloïdes purs et pouvant se conserver. L'alcaloïde, séparé des substances accessoires, se présente sous une forme cristalline de même que les sels, qui sont aussi cristallisés, et ne sont ni hygroscopiques, ni altérables.

Le principe observé dans la préparation de ces produits est le suivant :

On fait dissoudre, dans de l'acide chlorhydrique, les bases totales du *Lobelia*, d'après le procédé habituel de l'extraction des alcaloïdes. On sépare par cris-

©BIU Santé

tallisation, de la solution, le chlorhydrate de β-lobéline, moins soluble, et, du filtrat, on extrait le chlorhydrate d' α-lobéline, en agitant celui-ci avec du chloroforme. L' α-lobéline est la substance vraiment active de la drogue. On peut aussi épuiser cette dernière, ou par l'alcool, ou par l'eau légèrement acidulée. Dans le procédé à l'alcool, on extrait la drogue, puis on chasse l'alcool par distillation, et on reprend le résidu par de l'acide dilué. En traitant par un alcali, on sépare les alcaloïdes qu'on extrait ensuite par l'éther. Dans le procédé par l'acide, on traite immédiatement après l'extrait par un alcali, puis par l'éther. Une autre méthode consiste à alcaliniser la drogue, et à l'épuiser au benzol et à l'éther. Ces extraits, traités alternativement et à plusieurs reprises par de l'acide et un alcali, donnent tous, par agitation avec de l'éther, les bases recherchées. Ces solutions éthérées donnent un mélange d'alcaloïdes, de la consistance du miel, d'où on pourra les séparer, et dont le procédé de séparation fait l'objet de ce brevet. L' α-lobéline est difficilement soluble dans l'eau, tandis que son chlorhydrate l'est beaucoup plus, et que son bromhydrate l'est un peu moins que le précédent. Les deux sels ont une réaction neutre, le sel double de mercure est presque insoluble dans l'eau. L' α-lobéline aurait une action dans l'asthme et les maladies s'en rapprochant. Usage interne ou hypodermique. Br.

Essais sur la digitale, et détermination de la valeur de la drogue et son traitement dans la pratique. Wasicky (R.). *Pharm. Monatshefte*, Vienne, 1921, **10**, p. 149. — La teneur en glucosides ne présente pas de différences, que la plante soit âgée d'un an ou de deux, et quel que soit le stade de son développement. La plante cultivée n'offre pas non plus de différence avec la plante sauvage. La drogue doit toujours être séchée à 60° C., toujours être titrée, et ramenée à un type donné par mélange avec des feuilles plus ou moins riches (drogue normale). L'essai biologique est indispensable (sur grenouille). Br.

L'huile d'Omphalea megacarpa. *Pharm. Monatshefte*, Vienne, 1921, **2**, p. 23. — Cette huile pouvant remplacer l'huile de ricin s'administre par doses de 4 gr. La plante est originaire du Brésil. Br.

Les corps volatils de l'écorce de Rhamnus Frangula. Oesterle (O. A.) *Journ. suisse de chimie et de pharm.*, Zurich, 1921, **26**, p. 341. — En distillant à la vapeur de l'écorce de bourdaine, quels que soient son âge et son état de dessiccation, on obtient un liquide coloré en brun de réaction neutre, d'une odeur rappelant celle de moisi, et sans saveur bien caractéristique. On n'y trouve pas d'acide cyanhydrique. On peut en extraire une substance cristalline en l'agitant avec du chloroforme ou du tétrachlorure de carbone, et la proportion de ce produit est de 0,05 à 0,1 °/₀ de celle de l'écorce traitée. Une distillation, lentement conduite et d'une façon prolongée, fournit un rendement beaucoup plus fort qu'une distillation rapide faite avec une grande quantité d'eau. Cette substance cristalline, dont le point de fusion varie de 76 à 92° C., présente une forte odeur de moisi, et sa saveur rappelle celle de l'écorce employée, sans être ni âpre, ni irritante. L'auteur a réussi à séparer de ce mélange cristallin une substance soluble dans l'alcool, dans l'eau et sublimant facilement. Elle n'a ni saveur, ni odeur, et son point de fusion est de 100-101C°. En solution sodique, elle se colore en jaune rougeâtre, virant rapidement au rouge. En solution neutre, elle se colore en jaune légèrement verdâtre et vire aussi au rouge. Dissoute dans l'acide sulfurique concentré, cette substance jaunit avec fluorescence verte et devient vert olive sale par chauffage.

©BIU Santé

La formule en serait $C^{12}H^{12}O^4$ et ce produit serait un émodinanthranol. Le point de fusion de l'émodinanthranol décrit jusqu'à maintenant est de 230° C. et correspondrait à la décomposition de la substance.

L'auteur se propose de continuer ses recherches sur d'autres drogues à dérivés anthraquinoniques, en utilisant ce procédé de distillation à la vapeur.

BR.

Contribution à l'étude de l'emploi de plantes sauvages et comestibles dans la consommation. *Pharm. Zeit.*, Berlin, 1921, **68**, 715. — Les difficultés de s'alimenter pendant la guerre avaient déjà forcé les gens à récolter les champignons et les faînes et à préparer des mets à base de plantes les plus diverses. Les *orties*, par exemple, furent employées comme légume, de préférence mélangée à une autre plante. Puis les feuilles de quelques espèces d'*Atriplex*, le *Chenopodium album*, le *Blitium virgatum*, le *Spinacia oleracea* qu'on alla même jusqu'à cultiver. L'*Ægopodium Podagraria*, la luzerne, quelques trèfles, le *Rumex acetosa*, le *Tamus communis*, les feuilles de *Sinapis arvensis* et de *Crambe maritima* eurent aussi leur emploi. Les racines de *Pastinaca sativa*, de persil, de *Cochlearia armoracia* sont à recommander. Pour les potages et les salades, l'auteur préconise le *Taraxacum off.*, le *Tragopogon pratensis*, la *Veronica Beccabunga* et le *Valerianella olitoria*, les pousses de houblon, avant leur sortie de terre, celles du *Nasturtium off.*, du *Cardamine amara*, de l'*Ulva lactuca*, de l'*Achillea Millefolium*, des *Sanguisorba*, et comme succédanés d'épices l'*Origanum vulg.*, le thym, le serpolet et le *Glechoma hederacea*.

Les racines suivantes peuvent être apprêtées en salades : *Œnothera biennis Phyteuma spicatum*.

Les soldats en campagne ont déjà utilisé largement ces végétaux, après en avoir enlevé les fleurs.

Le séchage de ces végétaux doit s'effectuer à une température inférieure à 60°, car, si on dépasse celle-ci, la couleur de la plante s'altère, et le goût prend une amertume désagréable.

L'auteur recommande tous les champignons non vénéneux, même si leur saveur n'est pas spécialement agréable.

Quant aux fruits, on peut utiliser ceux de *Pirus*, *Sorbus*, *Mespilus*, *Rosa*, *Prunus*, Caprifoliacées, *Viburmum Lantana* (dont les noyaux sont vénéneux), *Cornus*, *Rhamnus*, Éricacées, *Trapa natans*.

Ces fruits, légèrement écrasés et cuits, sont passés au tamis, et la pulpe sert à la confection de marmelades et de gelées.

Comme succédané du café, l'auteur préconise les baies d'*Asparagus off.*, les glands, etc.

Il conclut en mettant en garde ses lecteurs contre les plantes vénéneuses, telles que le muguet, le *Manjantemum bifolium*, le *Polygonatum multiflorum*, la douce amère, la belladone, la bryone, l'*Actæa spicata*, la sabine, l'if, le *Daphne Mezereum*, le *Rhus toxicodendron*, le *Vaccinium uliginosum*, le *Caltha palustris* et l'*Arum*.

BR.

Contribution à l'étude pharmacologique de la guanidine. KLINGER (R.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharmakol.*, Leipzig, 1921, **90**, 3 et 4, p. 129. — L'intoxication par la guanidine ou son dérivé méthylé donne lieu aux phénomènes suivants : chez le chat, vomissements, augmentation de l'excitabilité motrice et psychique, forte salivation et dilatation maximale des pupilles. Ces phénomènes durent quelques heures, et la mort est de règle. La dose mortelle est de 0 gr. 1 par kilo d'animal.

©BIU Santé

Chez le rat, la dose mortelle est la même, et les phénomènes d'intoxication sont un spasme bronchique, de la salivation, le prurit du museau, souvent de l'agitation et quelquefois grande prostration. Br.

Extrait sec titré de digitale. *Journal of American medical Association*, Chicago, 1920, **2**, et *Pharm. Zentralb.*, Berlin, 1921, **5**, p. 74. — On prépare cet extrait en évaporant une infusion de feuilles de digitale à 1 %, après l'avoir filtrée. Cette évaporation doit se faire au bain-marie, à siccité, sans que la température ne s'élève à plus de 80° C. Après essai sur grenouille, on triture la poudre brune qu'on a obtenue avec une quantité suffisante de sulfate de soude anhydre et de sucre de lait, de façon à avoir 1 gr. de poudre pour 1 gr. de feuille. Cette préparation, conservée en capsules de 0 gr. 1, a gardé, après une période de plus d'une année, toute son activité primitive, et les résultats qu'elle a donnés furent très satisfaisants. Br.

Émulsion « triphasée ». Bechhold (H.), Dede (L.) et Reinert (L.). *Kolloid. Zeitschrift*, 1921, **1**, et *Pharm. Zeit.*, Berlin, 1921, **29**, p. 301. — Ce travail est un essai sur l'étude des émulsions et leurs principaux facteurs de réussite. La formation des émulsions est due à trois facteurs différents (« phases ») :

a) Grosseur des grains de la poudre employée (émulsionnant). La force émulsionnante est inversement proportionnelle à la grosseur des grains. Il semble néanmoins exister un optimum, et, lorsque celui-ci est dépassé, la force émulsionnante diminue.

b) Quantité de poudre émulsionnante. La poudre forme, autour de chaque gouttelette, une gaine qui l'empêche de se joindre aux gouttelettes voisines. Plus la finesse du grain et plus la quantité de poudre seront grandes, plus la surface pouvant être recouverte sera étendue.

c) Addition de produits accélérateurs d'émulsion. Ces produits sont solubles dans l'un ou l'autre des deux liquides composants, ou même dans les deux. Un mélange eau-benzol, qui n'est pas émulsionnable par la poudre d'alumine, par exemple, le devient par l'addition de quelques gouttes de pyridine, d'acide acétique, d'alcool, de soude caustique ou de nitrate de soude dissous, etc. Ces accélérateurs d'émulsion sont des électrolytes ou non, des bases, des acides ou des sels. La tension superficielle des deux « phases » liquides, l'une par rapport à l'autre, ne semble pas avoir de rôle dans la formation de l'émulsion. Elle ne semble pas non plus avoir quelque influence sur l'accélérateur d'émulsion. La faculté de la poudre de former un réseau entre les deux liquides est probablement influencée par l'accélérateur. Le volume de l'émulsion dépend du poids spécifique de ses composants solides et liquides. Br.

Procédé de saponification du suint de laine. Lifschutz (I.). *Chemiker Zeit.*, Cöthen, 1921, **101-103**, p. 223. Brevet allemand 324667. — On laisse digérer le suint de laine dans une solution aqueuse d'alcali, à une température modérée, ne risquant pas d'altérer les produits de la réaction. L'opération doit être poussée jusqu'à ce que les acides gras, séparés d'un échantillon saponifié, donnent l'indice d'acidité correspondant à celui du suint de laine employé. Br.

Propriétés et analyse du benzoate de benzyle. Hoffmann (J.-J.). *Pharm. Weekblad*, 1921, **58**, p. 430, d'après *Chemiker. Zeit.*, Cöthen, 1921, **97**, p. 205. — On emploie beaucoup en thérapeutique, ces derniers temps, le benzoate de benzyle. C'est un composant du baume du Pérou (cinnaméine, péruscabine, péruol, etc.). Pour saponifier 1 gr. de benzoate de benzyle, il

©BIU Santé

faut 9 cm³ 43 de potasse caustique N/2. Son poids spécifique est de 1,121 à 11°5 C. Son indice de réfraction est de 1,5713 à 14° C. Il se solidifie au mélange réfrigérant et ne fond qu'à + 20° C. Son point d'ébullition est de 360° C. Ce produit est miscible en toutes proportions à l'éther, au chloroforme, au sulfure de carbone, au benzol, à l'éther de pétrole, au xylol, à l'acétone, à l'acide acétique, à l'alcool absolu et, à 97 °/₀, aux alcools amylique et propylique, aux huiles d'olive et d'arachide. Il ne se dissout en donnant un mélange limpide que dans deux à trois parties de paraffine liquide, et dans au moins trois parties d'alcool à 90°. Dans l'alcool à 70°, il ne se dissout qu'à la proportion de 1/33 à 15° C. Par chauffage, le benzoate de benzyle se colore très légèrement, et il ne distille qu'à 360° C. en donnant un liquide incolore. Les acides chlorhydrique, nitrique, sulfurique dilué, ne paraissent pas le transformer, même sous l'action de la chaleur, pas plus que l'iode en solution alcoolique, ou le permanganate de potasse. L'acide sulfurique à 80 °/₀ l'attaque, et donne une masse solide jaune verdâtre. Le benzoate de benzyle est inflammable et brûle sans laisser de cendres.

Br.

La réglisse de Hongrie. *Pharm. Post*, Vienne, 1921, **6**, p. 49. — Le manque de réglisse fut très difficile à combattre pendant la guerre, par le fait que la Hongrie était tributaire d'États de l'Entente. Les botanistes hongrois ont réussi à découvrir, dans la région de la Theiss, une importante station de *Glycyrrhiza glabra* var. *glandulifera*. Cette station est suffisamment riche pour permettre une importante exportation et pour occuper de nombreux ouvriers. Le ministère de l'Agriculture a pris des mesures pour assurer l'exploitation rationnelle de ce produit. Br.

Une nouvelle réaction d'identité de la quassine. Glucksmann (C.). *Pharm. Zentralh.*, Berlin, 1921, **29**, p. 445, et *Pharm. Monatshefte*, Vienne, 1920, **1**, p. 176. — L'auteur employait le réactif saccharose-acide sulfurique, mais, devant les résultats douteux de celui-ci, il lui préféra la réaction de la phloroglucine-acide chlorhydrique. Si on ajoute à de la quassine en solution alcoolique une trace de phloroglucine, on obtient, après addition d'acide chlorhydrique, une coloration violette. A la concentration de 1/10.000, la coloration est encore rose. La réaction n'apparaît pas immédiatement. Le bois de genièvre donne, avec ce réactif, une coloration se rapprochant sensiblement de celle qu'on obtient avec le quassia. Br.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Situation endocrinique et dynamisme de quelques médicaments gastrocinétiques. Situazione endocrinica e dinamismo di alcune farmaci gastrocinetici. Durand (F.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1921, **31**, n° 12, p. 177. — L'auteur a opéré sur des estomacs de chats, prélevés aussitôt la mort, vidés du contenu gastrique, en y faisant passer du liquide de Ringer à 38°, et reliés, d'un côté à l'aiguille d'une seringue de Pravaz, de l'autre à un tambour enregistreur de Marey. Le tout est plongé dans du liquide de Ringer, maintenu à 38° et agité par un courant d'oxygène. Les substances médicamenteuses, dissoutes dans le liquide de Ringer, sont introduites par l'aiguille, et les tracés ont amené les conclusions suivantes :

L'atropine exerce une action inhibitrice sur la motricité et diminue la tonicité des muscles gastriques. L'ergotine agit en sens contraire; le cascara augmente la motricité.

L'extrait d'hypophyse, l'extrait thyroïdien, l'adrénaline et la pancréatine

©BIU Santé

augmentent nettement la motricité, peu la tonicité. Ces préparations opothérapiques ont une action inhibitrice plus ou moins intense sur les médicaments étudiés au paragraphe précédent. Cependant, l'extrait d'hypophyse favorise l'action de l'ergotine et du cascara. A. L.

Action des halogènes à l'état gazeux sur les plaies infectées. L'azione degli alogeni allo stato gassoso sulle ferrite infette. Liotta (D). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1921, **31**, n° 11, p. 161. — L'auteur a traité par le chlore gazeux des chiens atteints de plaies suppurantes. Les résultats obtenus sont très satisfaisants, et l'auteur considère sa méthode comme réalisant un progrès très notable dans le traitement des lésions infectées.

La durée de chaque application gazeuse doit être brève et ne pas dépasser 3 à 4 secondes, car une action plus prolongée pourrait avoir, sur les tissus, une action caustique plus ou moins notable selon la durée du traitement.

Le chlore gazeux, outre son action antiseptique, se montre aussi un excellent stimulant des tissus, toujours lorsque son emploi est maintenu dans les limites de temps indiquées ci-dessus. A. L.

Situation endocrinique et dynamisme de la pilocarpine et de l'atropine. Situazione endocrinica e dinamismo di farmaci gastro-crino-cinetici (pilocarpina-atropina). Durant (F.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1921, **31**, n° 9, p. 135. — Les produits suivants : adrénaline, extrait d'hypophyse, extrait thyroïdique, pancréatine, ont été administrés, et on a étudié les modifications que la pilocarpine et l'atropine, ingérées 10 à 15 minutes plus tard, apportent à leur action. Pour cela, après un repas d'épreuve d'Ewald, on détermine l'acidité totale, l'acidité chlorhydrique, le pouvoir digestif du contenu gastrique. Les conclusions sont les suivantes :

L'atropine diminue l'acidité et le pouvoir digestif du suc gastrique, tandis que la pilocarpine augmente l'acidité et le pouvoir digestif;

Les produits endocriniques augmentent en général l'acidité du suc gastrique, sans toucher au pouvoir digestif. Le plus actif est l'extrait thyroïdique, puis l'extrait d'hypophyse, l'adrénaline et la pancréatine;

L'extrait d'hypophyse, sans action sur le pouvoir hypersécréteur de la pilocarpine, combat l'action de l'atropine sur le pouvoir digestif;

De même, l'adrénaline, sans action sur la pilocarpine, entrave l'action hyposécrétrice de l'atropine. L'extrait thyroïdique n'agit aussi que sur l'atropine, dont il entrave l'action principalement sur l'acidité.

La pancréatine combat l'action hyposécrétrice de l'atropine, et agit légèrement sur la pilocarpine, diminuant un peu l'acidité du suc gastrique.

A. L.

Traitement des porteurs de germes diphtériques par l'air chaud. Dujarric de la Rivière. *Bull. Acad. Méd.*, 3 mai 1921.

Prophylaxie des maladies infectieuses causées par les huîtres et les coquillages. Programme d'action. Courtois-Suffit et Bourgeois (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 mai 1921. Ed. D.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (24e ANNÉE) N° 4. — AVRIL 1922

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

G. TANRET. Recherches sur l'ergot de diss et l'ergot d'avoine. . . . 169
E. MAURIN. Variations des composés oxyméthylanthraquinoniques dans la bourdaine et ses préparations galéniques 175
R. HUERRE. Quelques réactions de l'acide azotique sur les phénols et les diéthers de la pyrocatéchine et l'homopyrocatéchine 180
M. TIFFENEAU. Etude pharmacologique et pharmacodynamique des glucosides strophantiques : strophantines et ouabaïne (Troisième partie) 184

Pages.

Revue d'atomistique :

R. DELABY et R. CHARONNAT. Les théories modernes sur la constitution de la matière. 191

Variétés :

H COUTIÈRE. Quelques idées actuelles sur l'ancienneté et l'origine de l'Homme 213

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 225
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 227

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Recherches sur l'ergot de diss et sur l'ergot d'avoine.

De tous les ergots que l'on rencontre sur les Graminées — ergots dus, on le sait, à l'infection de l'ovaire par le *Claviceps purpurea* — celui du seigle est à peu près le seul connu, tant au point de vue chimique qu'au point de vue physiologique et thérapeutique. Quant aux autres, on ne sait que fort peu de choses sur leurs propriétés, et presque rien sur leur composition. La question mérite pourtant quelques recherches : outre son intérêt propre — un champignon pathogène est-il capable de se reproduire sur différents hôtes avec les mêmes caractères chimiques que ceux qui l'accompagnent sur son milieu habituel — une pareille étude paraît d'autant plus opportune que le seigle ergoté est devenu, depuis la fermeture des frontières russes, d'une rareté telle et d'un prix si élevé qu'on a pu craindre un moment sa disparition de notre arsenal thérapeutique (2). Il serait donc désirable de voir si notre territoire national ne pourrait pas fournir un succédané de l'ergot de seigle, permettant au besoin à la France de s'affranchir de sa dépendance vis-à-vis

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Le seigle ergoté, qui valait 5 à 6 francs avant la guerre, était monté, en 1920, jusqu'à 130 et 140 francs le kilogramme.

©BIU Santé

des marchés étrangers, l'Espagne étant, à l'heure actuelle, presque seule à en fournir le monde entier.

Dans cet ordre d'idées, et me limitant à l'analyse chimique, j'ai entrepris l'examen de deux ergots que l'éminent botaniste d'Alger, M. le professeur TRABUT, m'a signalés comme se rencontrant, en plus ou moins grande abondance, sur le diss et sur l'avoine.

* * *

Le diss (*Ampelodesmos tenax* Linck, *Arundo festucoides* Desfontaines) est une haute Graminée sauvage, qui croît en abondance sur les terrains argilo-calcaires de l'Afrique du Nord, principalement dans l'Est algérien. L'ergot de diss, dont la forme rappelle celle de l'ergot de seigle, mais plus allongée, plus fine et plus arquée, a déjà fait l'objet des mémoires, surtout descriptifs, de BOURLIER et COUDRAY, de LALLEMANT [1863] (1) : les deux premiers auteurs ont, de plus, rapporté trois observations cliniques, qui, jointes aux quelques expérimentations physiologiques de GERMAIX (1882), semblent montrer que les propriétés de cet ergot sont analogues à celles du seigle ergoté (2).

Un premier essai de préparation d'ergotine à partir de l'ergot de diss fut fait, en petit, par F. VIGIER, à propos de la thèse de GERMAIX : 100 gr., traités par le procédé BONJEAN, lui donnèrent 18 gr. 5 d'extrait, l'ergot en ayant parallèlement fourni 14 gr. 2. M. GOBERT, pharmacien à Oran,

1. BOURLIER et COUDRAY. *Bull. Soc. Méd. d'Alger*, 1863. LALLEMANT. *Gaz. médic. d'Algérie*, 1863 et *Journ. Pharm. et Chim.*, 1865.

2. GERMAIX. *Thèse Fac. Méd. Paris*, 1882 (reproduite par CHASSAING, in *Rev. méd. et pharm. de l'Afrique du Nord*, 1898).

Les détails suivants, empruntés au mémoire de BOURLIER et COUDRAY, fixent la physionomie du diss. Le diss se rencontre groupé en touffes, celles-ci ayant souvent 60 ctm. de diamètre. Ses feuilles, à poils rudes, à bords tranchants, ont de 1 à 1 ctm. 5 de large sur 60 à 70 ctm. de long. Les chaumes ont de 1 m. 50 à 2 m. 50 de haut sur 6 à 12 mm. de diamètre : les indigènes s'en servent pour couvrir leurs gourbis, pour faire des ouvrages de vannerie, des cordages. L'inflorescence ressemble à celle de l'*Arundo donax* : la graine rappelle celle du seigle, quoique un peu plus brune et de moitié moins grande.

Les ergots apparaissent au début de juin, en même temps que les graines mûrissent : on peut en observer jusqu'à dix ou douze sur chaque chaume. A cette époque, ils sont encore mal formés : il est bon de ne les récolter qu'en juillet; en août, ils sont déjà tombés et perdus sur le sol. A la maturité, ils ont 3 à 4 ctm. de long sur un diamètre d'à peu près 2 mm. Ils sont fortement arqués : leur section transversale offre la surface d'un prisme tri- ou quadrangulaire à angles arrondis : leurs extrémités sont effilées, surtout au sommet. Leur surface extérieure est brune ou d'un violet noirâtre : doués d'une très grande élasticité, ils se rompent néanmoins facilement, avec un bruit sec : leur cassure est nette et présente une surface d'un jaune brun ou verdâtre. A la coupe, on les voit formés d'un stroma dense, analogue à celui de l'ergot de seigle : la zone corticale seule est colorée en brun. Leur odeur, légèrement nauséeuse, diffère peu de celle du seigle ergoté : leur saveur est à peine sensible, bien qu'un peu âpre et caustique.

©BIU Santé

trouvait, de son côté, un rendement de 21 gr. 9 d'extrait pour le diss, contre 17 à 18 gr. pour le seigle ergoté. Antérieurement, une analyse immédiate de l'ergot de diss avait été donnée dans le travail de Bourlier et Coudray et dans celui de Lallemant : elle accuse 21,9 à 30,6 °/₀ de matière grasse, 1,3 à 2,3 °/₀ d'ergotine Wiggers, 6,7 à 10,7 °/₀ d'albumine végétale, matière azotée et osmazone (?), 4 à 8,7 °/₀ de sucre cristallisable, gomme et matière colorante, 50,2 à 52,2 °/₀ de fungine, 5,1 à 6,2 °/₀ de cendres, surtout constituées par des phosphates.

L'ergot de diss qui a servi à mes recherches (10 K^{gs}), et que je dois à l'active obligeance de M. Fasquel, a été récolté en juin 1921 dans la province de Constantine.

L'ergot, finement moulu, est épuisé méthodiquement par cinq fois son poids d'alcool à 85^{c} chaud. L'alcool, neutralisé par NaOH, est distillé ; le résidu se compose de deux parties : un liquide aqueux rouge et un mélange de graisses et de résines.

Graisses et résines. — On les reprend par l'éther, qui dissout les graisses : la résine, rougeâtre et pulvérulente, reste insoluble (50 gr. environ de graisses par kilogramme de diss et 10 gr. de résine). L'extraction de l'ergotinine en est particulièrement délicate, et l'on échoue si on lui applique les méthodes courantes d'isolement. Je n'y suis arrivé que de la façon suivante.

La solution éthérée des graisses est privée de son éther par distillation, puis les graisses sont redissoutes dans quelques parties d'alcool à 90^{c} bouillant. On les traite alors, par fractions de 100 gr. et à l'ébullition, par la quantité de soude juste nécessaire à leur saponification, le contact de l'alcali et de la solution alcoolique ne devant pas durer plus de quarante à cinquante secondes ; on verse aussitôt le tout dans un très grand volume d'éther (6 litres). Par addition d'eau et agitation, au besoin en ajoutant encore un peu de soude diluée, les savons se séparent de l'éther : on les décante, lave l'éther à l'eau, puis agite l'éther avec une solution d'acide citrique à 200 °/₀₀. Les solutions citriques sont alors alcalinisées par NH^3. Après évaporation de l'éther qu'elles renferment, on recueille une pellicule formée d'*ergotinine* brute, qui était primitivement dissoute dans les graisses et que la saponification de celles-ci a ainsi permis d'isoler. La résine est traitée de même. L'alcaloïde brut a été caractérisé par son haut pouvoir rotatoire : $[\alpha]_{\gamma} = + 259°$ en solution chloroformique, par la coloration bleue intense qu'il donne au contact de NO^3H nitreux, additionné de quelques gouttes d'éther. Les rendements sont faibles et ne dépassent pas 0 gr. 10 au kilogramme, ce qui n'a pas permis la séparation de l'ergotinine cristallisée et de l'ergotinine amorphe (celle-ci dite aussi *hydroergotinine* (Kraft) ou *ergotoxine* (Barger et Dale). Peut-être faut-il attribuer la médiocrité de ces rendements à la destruction partielle de l'alcaloïde au cours des traitements un peu violents qu'a nécessités le traitement indiqué.

©BIU Santé

Les éthers provenant des traitements précédents abandonnent, après distillation, une belle cristallisation d'*ergostérine*, en proportion relativement élevée : 1 gr. 20 par kilogramme de diss (l'ergot de seigle n'en donne que 0 gr. 20 à 0 gr. 30 au kilogramme). Cette ergostérine brute, à $[\alpha]_D = -114°$ (dans le chloroforme) est, on le sait, un mélange d'ergostérine pure à $[\alpha]_D = -126°$ et d'un homologue inférieur, la *fongistérine*, à $[\alpha]_D = -22°$: les rapports relatifs de ces deux constituants sont, dans le diss, les mêmes que dans le seigle.

Liquide aqueux. — Celui-ci, de couleur sang (75 gr. matière sèche par kilogramme de diss), est additionné d'acide sulfurique à 40 % qui y précipite une matière colorante rouge analogue à la *sclérérythrine* de DRAGENDORFF, caractéristique du seigle ergoté.

Après élimination de SO^4H^2 par $Ba(OH)^2$, on défèque à fond par le sous-acétate de plomb. L'excès de plomb ayant été précipité par SO^4H^2, puis l'acide acétique éliminé par agitation avec un grand volume d'éther, on a une liqueur jaune madère, sucrée (65 gr. extrait sec par kilogramme de diss), qu'on concentre en sirop clair et qu'on traite par l'alcool à 90° bouillant. Les sirops qui se déposent d'abord sont repris une nouvelle fois par l'alcool. Celui-ci, par refroidissement, donne une cristallisation d'un mélange sucré, faiblement dextrogyre : repris par l'alcool à 90° bouillant, ce dernier se montre constitué en majeure partie par de la *mannite*, qui a été identifiée par son point de fusion (167°-168°), par son absence de pouvoir rotatoire, par la formation si caractéristique du complexe organo-molybdique à $[\alpha]_D = +52°5$ (1). L'alcool, séparé de la mannite, laisse déposer lentement des cristaux assez volumineux, dont la solution ne réduit la liqueur de FEHLING qu'après l'action des acides, à $[\alpha]_D = +178°5$: il s'agit donc de *tréhalose*. On a ainsi recueilli par kilogramme de diss, traité trois mois après sa récolte, 8 gr. 80 de mannite et 0 gr. 70 de tréhalose. On a de plus dosé 2 gr. 80 de sucre réducteur (*glucose*).

On a enfin cherché la présence d'*ergothionéine* dans les liqueurs alcooliques privées de leurs sucres. A cet effet, l'alcool ayant été chassé par distillation, le résidu aqueux, acidulé par l'acide acétique, a été additionné d'une solution tiède de $HgCl^2$ à 10 % jusqu'à cessation de précipité : le chloromercurate, lavé à fond, a été décomposé par H^2S : on a ainsi obtenu, après séparation de HgS, une liqueur acide qui, distillée dans le vide, a perdu la plus grande partie de son HCl libre et qui, ramenée en sirop, a abandonné des cristaux, encore impurs, du chlorhydrate de la base cherchée. On les a essorés dans des doubles de papier brouillard et après deux nouvelles cristallisations on a eu le chlorhydrate d'ergothionéine sensiblement pur, à $[\alpha]_D = +88°$, donnant à l'analyse S = 10,84; calculé 10,61 [0 gr. 941, après oxydation à l'eau

1. G. TANRET. *Comptes rendus Ac. des Sc.*, 1921, **172**, p. 1500.

©BIU Santé

régale, ont donné 0 gr. 742 SO^4Ba]. Rendement : 0 gr. 40 au kilogramme (l'ergot de seigle en contient 1 gr. environ). Dans une semblable recherche portant sur de petites quantités d'ergothionéine, il est prudent d'employer le moins possible de charbon pour décolorer les liqueurs, car celui-ci fixe une partie de la base, d'où diminution des rendements.

***

L'avoine est, en Algérie, assez souvent parasitée par le *Claviceps purpurea*. L'ergot d'avoine est petit et trapu, de 10 à 15 mm. de long, de 3 à 4 mm. d'épaisseur : ses grains pèsent de 7 à 15 centigr.; beaucoup, quand on les récolte, portent encore, adhérentes, les glumelles de l'avoine primitive ; souvent fendillés dans le sens de la longueur, ils sont de couleur brun noirâtre, tirant parfois sur le gris cendré; à la coupe, ils se présentent, comme les autres ergots, formés d'un stroma mycélien très dense, dont les parties périphériques sont seules pigmentées. Sa cassure est nette et d'un blanc un peu jaunâtre. Sa saveur est d'abord légèrement sucrée, puis âcre et persistante.

La distribution de cet ergot est assez capricieuse : à peu près inconnu dans l'Est et sur les hauts plateaux, il se rencontre surtout dans la province d'Oran. Ses proportions sont très variables selon les années, les années pluvieuses étant celles où il est le plus abondant; les avoines ergotées peuvent alors, exceptionnellement, contenir assez d'ergot pour que les éleveurs algériens leur imputent la cause de certains accidents observés chez les Equidés, en particulier des avortements chez les juments, faits dont néanmoins je n'ai pas trouvé de relation authentique dans les archives de zootechnie; la proportion qu'elles en renferment est au contraire ordinairement assez faible (150 gr. environ au quintal) pour ne pas nécessiter de triage et ne pas attirer l'attention des propriétaires et des vétérinaires.

La présence inconstante d'ergot dans les avoines algériennes a, à plusieurs reprises, suscité des difficultés au moment de leur livraison au commerce de la graineterie. En 1887, la Chambre de commerce d'Oran, après étude de la question et après entente avec la Chambre de commerce de Marseille, avait décidé que « les avoines dans lesquelles il serait constaté plus de 50 gr. d'ergot par 100 K^{os} ne seraient pas réputées de qualité loyale et marchande ». Une nouvelle Commission, en 1906, après avoir pendant trois mois nourri des chevaux de troupe avec de l'avoine saine additionnée de 0 gr. 50 à 1 gr. d'ergot au kilogramme (ration journalière des chevaux mis en expérience : 5 K^{os} d'avoine) conclut à l'innocuité et à la bonne valeur marchande des avoines contenant 50 gr. d'ergot au quintal (1). Avant la guerre, et dans

1. KAUFMANN. Rapport sur les résultats obtenus par la Commission d'études pour la détermination de la dose d'ergot à tolérer dans l'avoine algérienne. *Recueil de médecine vétérinaire*, 1908, **85**, p. 293.

©BIU Santé

le but d'encourager le nettoyage des grains, les Chambres de commerce avaient fixé une moins-value de 0 fr. 50 à 1 franc par quintal lorsque les quantités d'ergot atteignaient 150 à 200 gr. par 100 K^{os}, différence importante à une époque où l'avoine valait de 9 à 10 francs le quintal. Ces conventions ne furent pratiquement jamais appliquées, l'ergot n'atteignant que rarement ces proportions et, à l'heure actuelle, bien que le cahier des charges communes de l'Armée (18 janvier 1921) n'admette aucune tolérance, on semble ne pas attacher d'importance à la présence de quelques grains d'ergot dans les avoines algériennes.

Mes essais ont porté sur 6 K^{os} 500 d'ergot, que je dois aux recherches tenaces et dévouées de M. le vétérinaire-major LABORDERIE : je suis heureux de pouvoir le remercier ici de son amicale collaboration.

L'analyse n'offre pas de difficultés particulières, et voici les résultats obtenus.

1 K^{o} d'ergot a fourni 60 gr. de graisses et 18 gr. de résine. Leur traitement, selon les méthodes classiques, a donné 1 gr. 80 d'ergotinine brute : celle-ci, reprise par l'alcool, a permis d'isoler 0 gr. 80 d'*ergotinine* cristallisée, blanche et pure, à $[\alpha]_D = +369^{o}$. Comme le rendement moyen des seigles ergotés espagnols est de 0 gr. 40 à 0 gr. 60 d'alcaloïde cristallisé au kilogramme, on voit la haute teneur de l'ergot d'avoine en ergotinine. La quantité d'*ergostérine* isolée, à $[\alpha]_D = -114^{o}$, a, d'autre part, été de 0 gr. 75.

L'alcool, séparé des graisses et des résines, a laissé, après distillation, un liquide rouge dont la couleur était due à la *sclérérythrine* et contenant 96 gr. extrait sec par kilogramme. Cette liqueur, après défécation plombique (et ne contenant plus que 88 gr.), a été reprise par l'alcool à 90^{o} qui a laissé déposer une abondante cristallisation (32 gr.) d'un mélange sucré à $[\alpha]_D + 126^{o}$. Un tel mélange ne se laisse que difficilement et imparfaitement séparer en ses constituants par l'action des divers solvants, à froid et à chaud. On l'a donc soumis à des précipitations fractionnées par la baryte et l'alcool; quand les fractions de tête ont atteint $+165^{o}$, on les a reprises par l'alcool à 85^{o} bouillant; en recueillant les cristaux déposés de l'alcool encore tiède et, après deux traitements semblables, on a eu du *tréhalose* tout à fait pur. Quant aux fractions de queue, ayant $+70^{o}$, on les a additionnées d'une quantité de molybdate d'ammoniaque égale au double de la proportion de mannite qu'elles étaient supposées contenir : en même temps qu'on mesurait un brusque accroissement du pouvoir rotatoire, on ne tardait pas à voir se déposer le complexe organo-molybdique que j'ai décrit antérieurement (1) et qui, décomposé ensuite par la baryte, donnait de la *mannite*

1. G. TANRET. *Loco citato*. La caractérisation de la mannite par l'isolement direct de son complexe organo-molybdique a réussi d'emblée sur une cristallisation à $[\alpha]_D + 143^{o}$, formée de 8 parties de tréhalose et de 2 de mannite.

©BIU Santé

pure. On voit donc que le mélange sucré primitif était formé de 70 °/₀ de tréhalose et de 30 °/₀ de mannite (ergot vieux de huit mois). On a dosé en outre 14 gr. 2 de sucre réducteur (*glucose*) par kilogramme d'ergot.

Quant à l'*ergothionéine*, la quantité isolée a été de 0 gr. 50.

* * *

On voit par ces recherches que l'on retrouve dans l'ergot de diss et dans l'ergot d'avoine les mêmes principes que dans l'ergot de seigle. Mais la proportion en est fort variable quand on passe de l'un à l'autre. En particulier celui de diss est pauvre en ergotinine cristallisée, alors que celui d'avoine est plus riche que la moyenne des seigles ergotés ordinaires. Si donc l'ergot de diss ne paraît, au point de vue des principes étudiés, pouvoir constituer un succédané de l'ergot de seigle que dans les années de disette et les périodes de crise, il n'en est pas de même de l'ergot d'avoine qui semble pouvoir être substitué au seigle ergoté dans tous ses emplois. A ce titre, la récolte de ces ergots pourrait constituer pour nos provinces algériennes une source de revenus, et même de richesses, qu'il leur serait facile d'exploiter.

G. Tanret.

Variations des composés oxyméthylanthraquinoniques dans la bourdaine et ses préparations galéniques.

La bourdaine, parmi les drogues purgatives à dérivés anthracéniques, est actuellement l'une des plus employées.

Toutefois quelques thérapeutes lui reprochent une certaine variabilité dans son action, allant parfois de simples effets laxatifs jusqu'à produire, dans d'autres cas, une véritable purgation, pour une même dose de substance.

Nous nous sommes demandé si cette inconstance thérapeutique n'était pas en relation avec les variations de la richesse des écorces de bourdaine en oxyméthylanthraquinones, suivant leur origine géographique, l'âge des tiges sur lesquelles on les recueille, leur vieillissement après leur récolte, leur mode de conservation et d'administration ou leurs formes pharmaceutiques.

Aussi avons-nous passé en revue successivement ces diverses causes de variations possibles et, non content d'apprécier la teneur en oxyméthylanthraquinones totaux, nous avons recherché systématiquement, pour la plupart des cas, quelle était la richesse à la fois en oxyméthyl-

©BIU Santé

anthraquinones libres et combinés. Nous avons pu nous convaincre, en effet (et ce sera l'objet d'une communication ultérieure), comme l'avait déjà signalé TSCHIRCH (1) en 1900 dans une communication faite au Congrès de Pharmacie, que ce sont surtout les dérivés anthracéniques combinés sous forme de glucosides complexes qui sont de beaucoup les plus actifs.

Pour ces différentes recherches, nous avons utilisé la méthode que nous avons proposée l'année dernière (2) comme moyen pratique et suffisant de doser les oxyméthylanthraquinones dans les drogues qui les renferment.

Les résultats que nous avons obtenus sont les suivants :

1° Age des écorces de bourdaine.

La teneur en oxyméthylanthraquinones est plus élevée dans les écorces prélevées sur des tiges relativement jeunes que sur des tiges trop âgées. Toutefois, dans les tout jeunes rameaux, leur proportion est moins grande que dans les tiges de trois ou quatre ans. Il existe, en somme, une période d'activité maxima, qui, une fois atteinte, va ensuite en décroissant. De plus, tandis que dans les tiges trop âgées les dérivés anthracéniques totaux diminuent, on voit au contraire s'accroître les oxyméthylanthraquinones libres. Ce qui fait que leur valeur thérapeutique s'atténue à ce double titre. Aussi y a-t-il intérêt à n'utiliser en pharmacie que des écorces ni trop anciennes ni trop jeunes, et cela justifie la décision prise par certaines pharmacopées étrangères qui exigent des écorces prélevées sur des tiges de trois ou quatre ans.

Voici d'ailleurs ce que nous avons trouvé à ce point de vue dans des écorces récoltées en 1920 sur des parties différentes de l'arbuste.

Quantité pour 100 d'oxyméthyl-anthraquinones	Jeunes rameaux d'un an	Tiges de trois ans	Tronc de six ans
Libres	0 gr. 30	0 gr. 85	1 gr. 25
Combinés	1 gr. 10	1 gr. 85	0 gr. 60
Totaux	1 gr. 40	2 gr. 70	1 gr. 85

Il semble donc qu'avec le temps les oxyméthylanthraquinones se libèrent de leur combinaison glucosidique au détriment de leur activité thérapeutique, puis se détruisent.

1. TSCHIRSCH. *Bull. des Sc. Pharm.*, **1**, p. 457, octobre 1900.
2. E. MAURIN. *Bull. des Sc. Pharm.*, **28**, p. 373, juillet 1921.

©BIU Santé

2° Écorces d'origines différentes.

L'origine géographique ne paraît pas produire de modifications bien nettes. Nous avons tour à tour analysé des bourdaines de différentes régions françaises, des bourdaines suisses, allemandes, bavaroises, polonaises. Les proportions des principes actifs sont sensiblement les mêmes. Il est heureux de constater que la plupart des bourdaines françaises rivalisent ou l'emportent sur les bourdaines étrangères, ce qui doit inciter les maisons de droguerie pharmaceutique à s'adresser à la production indigène. D'ailleurs, ce qui semble avoir discrédité certaines écorces auprès de quelques négociants en drogues, c'est moins l'abaissement de leur richesse en principe purgatif que l'addition accidentelle d'écorce de nerprun. Ces deux Rhamnacées, nerprun et bourdaine, voisinent, en effet, très souvent dans un même lieu et des confusions sont possibles de la part des récolteurs. Il est du reste très facile de reconnaître ce mélange ou cette substitution. Si leur aspect extérieur diffère peu, à première vue, l'écorce de nerprun ne renferme que des traces à peine appréciables de composés oxyméthylanthraquinoniques et, d'autre part, au point de vue histologique, elle est dépourvue de poches à gomme ou à mucilage que l'on rencontre abondamment dans l'écorce de bourdaine comme l'ont montré MM. Guignard et Collin (1).

Le dosage pratiqué sur des écorces de bourdaine à peu près de même taille et par suite à peu près du même âge (environ trois ans), récoltées toutes en 1920, nous a fourni les chiffres suivants :

Richesse en oxyméthylanthraquinones totaux pour 100 suivant l'origine.

Morvan	3 gr. 20	Thuringe	2 gr. 95
Jura	3 gr. 10	Suisse	2 gr. 80
Haute-Garonne	2 gr. 95	Pologne	2 gr. 75
Haute-Savoie	2 gr. 80	Bavière	2 gr. 70
Landes	2 gr. 70		

Nous n'avons indiqué ici que les principes actifs totaux, la proportion des principes actifs libres étant d'environ 1/3 par rapport à celle des principes actifs à l'état glucosidique, dans ces différents échantillons.

3° Temps écoulé depuis la récolte. — Dessiccation.

En raison de la présence d'un agent émétique qui se trouve dans l'écorce fraîche de bourdaine et que le temps détruit peu à peu, il est recommandé de n'utiliser cette drogue que récoltée depuis au moins

1. Guignard et Collin. *Bull. de la Soc. bot. de France*, 1888, **35**.

©BIU Santé

un an. Cette opinion va même jusqu'à faire admettre comme préférable une bourdaine récoltée depuis plusieurs années.

Il n'en est rien et nous avons constaté d'une façon très nette que si la richesse totale des oxyméthylanthraquinones ne s'abaisse que fort peu avec le temps, par contre, les composés à l'état libre augmentent sensiblement au détriment de ceux qui sont combinés, c'est-à-dire des plus actifs, à mesure que s'éloigne la date de la récolte.

Sous l'influence du temps, les ferments font leur œuvre, dédoublant les glucosides et diminuant ainsi l'activité des principes actifs. Aussi était-il intéressant d'appliquer à la bourdaine la méthode de stérilisation de MM. Perrot et Goris (1). C'est ce que nous avons fait, mais, ne possédant pas de bourdaine ainsi *stabilisée* depuis un an et plus, nous n'avons pu faire de vérification que sur une écorce stérilisée par les vapeurs d'alcool depuis huit mois seulement. Le taux des oxyméthylanthraquinones libres est resté sensiblement le même après ce laps de temps. Ce procédé est donc avantageux pour fixer les glucosides de la bourdaine, mais, en outre, il détruit le ferment spécial encore mal défini qui produit les vomissements, quand on emploie la drogue fraîche. Il est donc intéressant d'utiliser cette méthode à ce double titre.

Nous consignons cette augmentation des composés anthracéniques libres dans le tableau ci-dessous. Nous n'avons utilisé pour l'établir que des bourdaines de la Haute-Garonne de récoltes différentes, mais à peu près de même dimension.

Année de la récolte	Anthraquinones libres	Anthraquinones combinés
	—	—
1913	1 gr. 75	1 gr. 05
1919	1 gr. 10	1 gr. 80
1920	0 gr. 80	2 gr. 15
1921	0 gr. 65	2 gr. 35

Ces chiffres montrent d'une façon saisissante la diminution de la valeur des principes vraiment actifs avec le vieillissement des écorces.

4° Préparations galéniques et modes d'administration.

A. *Extrait aqueux et extrait fluide.* — C'est encore la bourdaine de la Haute-Garonne qui nous a servi à préparer ces deux extraits. En rapportant nos résultats à 100 grammes d'écorce génératrice des extraits, nous avons trouvé que l'extrait aqueux renfermait 1/4 en moins d'oxyméthylanthraquinones totaux que l'extrait fluide et, par contre, plus d'oxyméthylanthraquinones libres que ce dernier. L'alcool qui rentre dans la préparation de l'extrait fluide a permis de solubi-

1. Perrot et Goris. *Bull. Acad. de Méd.* et *Bull. de la Soc. de Thér.*, 22 juin 1909.

©BIU Santé

liser mieux que l'eau les dérivés anthracéniques. En outre, il semble avoir stabilisé les glucosides tandis que la présence de l'eau seule dans l'extrait aqueux a favorisé leur dédoublement.

Tels sont d'ailleurs les résultats obtenus :

Genre d'extrait	Anthraquinones totaux	Anthraquinones libres
Fluide	2 gr. 80	0 gr. 85
Aqueux	2 gr. 10	1 gr. 25

Ce qui montre la supériorité de l'extrait fluide sur l'extrait aqueux.

B. *Teinture.* — Cette préparation n'est pas usitée en pharmacie. Nous avons obtenu une teinture au 1/5 avec l'écorce précédente, de l'alcool à 60° et une macération de dix jours. Ainsi préparée c'est un liquide brun foncé, d'odeur assez aromatique, troublant avec l'eau et donnant 5 gr. 80 de résidu à 100°.

Sa richesse en oxyméthylanthraquinones totaux, en la rapportant à 100 grammes d'écorce, a été de 2 gr. 60 avec seulement 0 gr. 75 de composés libres.

Elle constitue donc une assez bonne préparation, mais elle ne peut guère être utilisée car, pour donner un résultat thérapeutique suffisant, il faudrait en absorber une trop grande quantité.

C. *Infusion et décoction.* — La décoction est plus riche que l'infusion en composés anthracéniques totaux ; quant aux composés libres, ils sont sensiblement les mêmes par ces deux modes de dissolution, à quelques centigrammes près.

Nous avons en effet trouvé par décoction ou infusion de dix minutes de 5 gr. de drogue dans 150 cm³ d'eau et en rapportant toujours le résultat à 100 gr. d'écorce :

Mode opératoire	Anthraquinones totaux	Anthraquinones libres
Infusion	1 gr. 20	0 gr. 45
Décoction	1 gr. 60	0 gr. 50

En résumé, les diverses influences sur la composition des écorces de bourdaine que nous venons d'envisager peuvent très bien expliquer leur légère infidélité thérapeutique constatée parfois dans leur usage.

Aussi pourrons-nous conclure pour y remédier qu'il faut s'adresser de préférence à des écorces recueillies sur des tiges âgées de trois ou quatre ans ; que la stabilisation est le procédé de choix pour assurer leur conservation intégrale et détruire l'agent émétique qu'elles renferment. Au point de vue des modes d'administration, si l'on n'a pas recours à la poudre, il vaut mieux donner la préférence à la décoction qu'à l'infusion et enfin comme forme galénique, l'extrait

©BIU Santé

fluide paraît être la préparation la meilleure. Ajoutons pour terminer que les écorces de bourdaine française valent tout autant sinon plus que celles de l'étranger.

Dr E. Maurin,
Agrégé, chargé du cours de Matière médicale
à la Faculté de Toulouse.

Quelques réactions de l'acide azotique sur les phénols et les diéthers de la pyrocatéchine et de l'homopyrocatéchine.

J'ai été amené, dans mes études sur l'huile de cade, à rechercher le rôle des divers éléments du bois de cadier dans la formation et la composition de cette huile. J'ai pu établir le rapport existant entre la teneur du cadier en huile essentielle et son rendement en huile pyrogénée (1), et montrer comment l'action de la chaleur s'exerce sur les divers principes résineux du bois de cadier ainsi que sur la substance ligneuse privée de tout ce que les solvants généraux peuvent lui enlever (2).

Poursuivant ces recherches, je me suis proposé de déterminer quels sont les éléments du bois qui, sous l'action de la chaleur, produisent les phénols de l'huile de cade.

Ces phénols sont connus. Dans une très belle étude, dont la traduction, due au pharmacien des troupes coloniales Laurent, m'a été aimablement communiquée par notre confrère Pépin, Schultz a établi qu'ils sont formés de gaïacol et de ses homologues, surtout de méthylgaïacol ou créosol.

Cette caractérisation du gaïacol et de ses homologues a été laborieuse du fait de la présence des hydrocarbures; l'auteur a dû préparer d'abord les phénols à l'état de pureté pour transformer ensuite le créosol et l'éthylgaïacol en picrates.

J'ai donc recherché si je ne pourrais trouver une réaction, colorée ou autre, permettant de déceler la présence de petites quantités de gaïacol et de ses homologues, particulièrement le créosol, dans les produits résultant de l'action de la chaleur sur les résines et l'élément ligneux proprement dit du bois de cadier.

Réactions colorées. — Il ne faut, évidemment, attribuer aux réactions colorées qu'une valeur très relative. Elles peuvent cependant rendre de grands services si on ne leur demande pas plus qu'elles ne peuvent donner. L'action des acides minéraux sur le gaïacol ne présenta rien

1. *Journ Ph. et de . de Ch.* (7),**22**, p. 441.
2. *Journ. de Ph. et de Ch.* (7), **25**, p. 165.

©BIU Santé

de caractéristique avec les acides chlorhydrique et sulfurique. Mais, avec AzO^3H, j'obtins une réaction très violente que l'on peut utiliser en suivant exactement la technique ci-dessous :

Une à deux gouttes de gaïacol liquide ou de gaïacol synthétique liquéfié sont violemment agitées dans un tube à essai avec 10 cm³ d'eau distillée; on ajoute alors 7 cm³ d'AzO^3H pur à 36°. Il se produit une coloration rouge d'une extrême intensité.

Des réactions colorées très voisines ont d'ailleurs été signalées par plusieurs auteurs :

Dragendorff (1) différencie le gaïacol synthétique du gaïacol liquide par la coloration rouge ou rouge brunâtre que donne l'acide sulfurique additionné d'un peu d'acide azotique.

Fonzes-Diacon, recherchant des réactions différentielles des créosotes et du gaïacol (2), rappelle qu'Adrian avait signalé les colorations rouge orangé et rouge jaunâtre que l'acide azotique nitreux donnait avec ces composés.

Avec le créosol j'ai obtenu une teinte jaune orangé : elle passe d'ailleurs au rouge franc par addition d'une nouvelle quantité d'acide azotique. J'indique dans le tableau ci-dessous les teintes que donne AzO^3H pur à 36° ajouté aux phénols divisés dans l'eau ou à l'eau saturée de phénols. On voit que les réactions données par le gaïacol, le créosol et l'eugénol sont caractéristiques; le phénol, C^6H^5OH, ne donnant qu'après une minute, une coloration jaune, puis orangée.

Gaïacol	*Rouge intense.*	
Créosol	*Orange.*	*Passe au rouge par excès d'AzO^3H.*
Eugénol	*Orangé.*	*Passe au rouge par excès d'AzO^3H.*
Naphtol	*Brun.*	*Violet après vingt-quatre heures.*
Thymol	*Rien.*	*Vert après vingt-quatre heures.*
Eucalyptol	—	
Résorcine	—	
Acide pyrogallique	—	*Teinte très légèrement verdâtre après vingt-quatre heures.*
Phloroglucine	—	
Acide salicylique	—	
Salicylate de naphtol	—	
Salicylate de phénol	—	
Phénol	—	*Après une minute, teinte jaunâtre passant au jaune orangé.*

Action de AzO^3H sur les diéthers de la pyrocatéchine et de l'homopyrocatéchine. — Voulant rechercher les réactions colorées que donne AzO^3H avec les éthers de gaïacol j'ajoutai 7 cm³ d'acide azotique à 10 cm³ d'eau distillée contenant 3 gouttes de vératrol. J'obtins une

1. *Bull. Soc. Chim.* (3), **16**, p. 814.
2. *Bull. Soc. Chim.* (3), **19**, p. 191.

©BIU Santé

teinte rouge jaunâtre, voisine de celle que donnent le gaïacol et le créosol; mais, une heure après, je constatai que le tube où j'avais effectué la réaction était rempli de cristaux en aiguilles.

Une rapide étude bibliographique me montra qu'il s'agissait évidemment de la formation d'un mononitro-vératrol étudié par divers auteurs, en particulier par M. Moureu (1).

Cette réaction m'ayant semblé intéressante, en raison de ses applications analytiques possibles, j'ai voulu voir si, dans les conditions où je me plaçais, elle avait un caractère de généralité, tant pour le gaïacol que pour ses homologues. J'ai donc préparé les composés suivants :

En partant du gaïacol : la diméthylpyrocatéchine, la méthyléthylpyrocatéchine, la méthylpropylpyrocatéchine, la méthylbutylpyrocatéchine, la méthylallylpyrocatéchine;

En partant du créosol : la diméthylhomopyrocatéchine, la méthyléthylhomopyrocatéchine, la méthylpropylhomopyrocatéchine, la méthylbutylhomopyrocatéchine, la méthylallylhomopyrocatéchine.

Tous ces corps ont été obtenus en additionnant des solutions de gaïacol ou de créosol, dans l'alcool méthylique, éthylique, propylique, butylique, allylique, d'une solution de KOH dans les mêmes alcools, et ajoutant un léger excès de l'iodure alcoolique correspondant. On maintient le tout deux heures au bain d'huile à 150° ; on chasse ensuite par la chaleur l'excès d'iodure alcoolique. Après addition d'éther sulfurique on élimine par l'eau l'iodure alcalin. La solution éthérée de l'éther du gaïacol ou du créosol est alors épuisée par une solution aqueuse de KOH à 2 °/₀ pour éliminer les phénols qui auraient pu se former par isomérisation sous l'action de la chaleur. On a constaté, en effet, que si on fait réagir le bromure d'allyle sur le gaïacol potassé et que l'on maintient ensuite la méthylallylpyrocatéchine formée au bain d'huile à 230°, il se forme un allylgaïacol, le phénol produit pouvant être de l'eugénol ou un de ses isomères (2). J'ai constaté, d'ailleurs, que dans la réaction de l'iodure d'allyle sur le gaïacol potassé, bien que la température n'ait pas dépassé 150°, le liquide obtenu présentait très nettement l'odeur d'eugénol.

Parmi ces composés la méthylbutylpyrocatéchine et la méthylbutylhomopyrocatéchine sont solides à la température du laboratoire (12°). Une recherche du gaïacol et du créosol pourrait donc être basée sur la formation de ces éthers.

Les diméthyl, méthyléthyl, méthylpropyl, méthylallylpyrocatéchine ainsi que les mêmes éthers de l'homopyrocatéchine sont liquides à la température du laboratoire et donnent très aisément des composés

1. *Bull. Soc. Chim.* (3), **14**, p. 337.
2. *Bull. Soc. Chim.* (3), **15**, p. 648.

©BIU Santé

cristallisés avec l'acide nitrique (1). Deux gouttes de l'éther sont vivement agitées avec 10 cm³ d'eau dans un tube à essai. On ajoute 7 cm³ d'AzO^3H pur à 36° : la cristallisation se produit, moins rapide avec les éthers méthylallyliques qu'avec les éthers méthylpropyliques, moins rapide avec les éthers méthylpropyliques qu'avec les éthers méthyléthyliques ou diméthyliques.

La réaction est particulièrement sensible avec la diméthylhomopyrocatéchine. A la dose de deux gouttes dans 10 cm³ d'eau, il y a prise en masse, par addition de 7 cm³ d'AzO^3H. La cristallisation se produit encore, si on additionne d'AzO^3H, 10 cm³ d'un mélange de 100 cm³ d'eau et de 3 gouttes de diméthylhomopyrocatéchine.

Il sera nécessaire de préciser, après les avoir obtenus à l'état de pureté, la solubilité, les points de fusion de ces dérivés nitrés. Mais il semble, dès à présent, qu'il y aura surtout intérêt à méthyler ou à éthyler les mélanges phénolés dans lesquels on voudrait caractériser le gaïacol et le créosol. Les dérivés nitrés de la diméthylpyrocatéchine, de la méthyléthylpyrocatéchine, de la diméthylhomopyrocatéchine, que l'on obtient déjà bien cristallisés en milieu aqueux par action directe de l'AzO^3H, donnent, par redissolution dans l'acétate d'éthyle, des cristallisations très aisées.

J'ai voulu, dès à présent, examiner si la méthode donnerait des résultats pratiques, non plus en partant des éthers de la pyrocatéchine, mais en m'adressant à la créosote et à l'huile de cade qui contiennent précisément des quantités notables de créosol.

Essai avec la créosote. — Les portions de créosote de hêtre distillant de 205 à 220° ont été additionnées d'une solution de potasse dans l'alcool méthylique, puis méthylées par l'iodure de méthyle au bain d'huile à 150°. Les éthers diméthyliques obtenus ont donné rapidement une cristallisation sous l'action de l'acide azotique.

Essai avec l'huile de cade. — Une huile de cade authentique a été traitée par la potasse aqueuse; la solution alcaline, épuisée par l'éther sulfurique, a été additionnée d'HCl en excès; les phénols impurs sont traités par H^2O vap. Les liquides entraînés par la vapeur d'eau ont été additionnés de potasse en solution méthylique, puis méthylés par CH^3I au bain d'huile à 150°. Après élimination de KI on a pratiqué l'essai à l'acide azotique. La cristallisation s'est produite rapidement.

Conclusions. — 1° Les réactions colorées données par AzO^3H permettent de caractériser le gaïacol et ses homologues;

2° La réaction de AzO^3H sur les diéthers de la pyrocatéchine et de l'homopyrocatéchine donne naissance à des composés nitrés bien cristallisés dont l'étude permettra la caractérisation de très petites quantités

1. L'éther méthyléthylique de la pyrocatéchine, nitré par AzO^3H en milieu acétique, donne deux dérivés mononitrés (*Dict.* de Wurtz).

©BIU Santé

de gaïacol et de créosol quand le volume d'huile pyrogénée dont on dispose ne permettrait pas la préparation de phénols purs en vue de la formation de dérivés picriques.

R. HUERRE,
Docteur ès sciences,
Membre de la Société de Pharmacie de Paris.

Étude pharmacologique et pharmacodynamique des glucosides strophantiques : strophantines et ouabaïne.

TROISIÈME PARTIE [1]

II. — OUABAINE CRISTALLISÉE DU STROPHANTHUS GRATUS.

L'*ouabaïne* a été isolée pour la première fois, en 1877, par HARDY et GALLOIS [2], des semences d'un *Strophanthus glabre* que ces auteurs considéraient à tort comme un *Str. hispidus*. Le produit cristallisé ainsi isolé présentait, en effet, trois caractères rigoureusement typiques : sa nature non alcaloïdique, le pouvoir rotatoire lévogyre de ses solutions et la forme de ses cristaux en « lames quadrilatères ». Dix ans plus tard [3], CATILLON reprit l'étude du principe actif du *Strophanthus glabre* dont il constata l'excellent rendement (50 gr. de produit cristallisé pur par kilogramme de semences). Après avoir confirmé les caractères donnés par HARDY et GALLOIS, CATILLON démontra que ce principe actif est un glucoside non azoté, ne précipitant pas en solution diluée par le tanin, comme le fait la *strophantine du Kombe*, et donnant, avec HCl (coloration vert jaunâtre) et avec SO^4H^2 (coloration rouge), des réactions colorées caractéristiques. CATILLON fixa, en outre, la solubilité dans les divers solvants, ainsi que la toxicité pour le lapin par voie sous-cutanée (environ 1/2 milligr. par kilogramme). Malgré ces caractères très nettement différenciés, CATILLON conserva pour son produit le nom de *strophantine* qui prêtait à confusion, et ce n'est que depuis quelques années (1918) qu'il employa le nom plus précis, mais inutilement compliqué, de *strophantine-ouabaïne* [4].

1. Voir la première et la deuxième partie. *Bull. Sc. Pharm.*, **29**, p. 68 et 123.

2. HARDY et GALLOIS. Sur le principe actif du *Str. hispidus* : *strophantine* cristallisée. *Bull. et mém. de la Soc. de Thérapeutique*, 1877, **4**, p. 36; *C. R. Ac. Sc.*, 1877, **34**, p. 261; *Revue thér. médico-chir.*, 1877, **44**, p. 371. C'est surtout dans ce dernier mémoire que le glucoside est décrit avec ses caractères typiques.

3. CATILLON. *Bull. et mém. de la Soc. de Thérapeutique*, séance du 14 décembre 1887, 1888, **15**, p. 25-32.

4. Dans le travail de PÉDEBIDOU (1909), la strophantine cristallisée du S. glabre est déjà appelée, d'après CATILLON, strophantine-ouabaïne.

©BIU Santé

L'année suivante, ARNAUD entreprit, à son tour, l'étude du glucoside des semences du *Strophanthus glabre* (1) et il identifia ce produit (2) avec un glucoside extrait par lui-même un peu auparavant (3) du bois de l'*Acocanthera ouabaio*, et il proposa de l'appeler, comme ce dernier glucoside, « *ouabaïne* ». Il fit les mêmes observations que CATILLON concernant l'important rendement des semences en principe actif (47 °/₀₀) et concernant les principaux caractères physiques et chimiques. Toutefois il précisa, le premier, la composition élémentaire $C^{30}H^{46}O^{12}$, le pouvoir rotatoire, le point de fusion 185° et les différentes solubilités.

Dans un mémoire ultérieur, en 1898, ARNAUD modifia quelques-unes des constantes données par lui en 1888, notamment l'eau de cristallisation qu'il avait fixée à $7H^2O$, mais qui, suivant la température de cristallisation, varie de 3 mol. vers 60° à 9 mol. pour la température ordinaire (teneur habituelle du produit thérapeutique); le pouvoir rotatoire $\alpha_D = -30°6$ en solution aqueuse à 1 °/₀ (4), au lieu de — 33°8 en solution à 6,3 °/₀ à 50° et la solubilité dans l'eau (1 gr. 57 d'*ouabaïne* anhydre, c'est-à-dire environ 2 °/₀ d'*ouabaïne* à $9H^2O$ dans 100 cm³ d'eau à 30°). Enfin ARNAUD établit que, dans le dédoublement de l'*ouabaïne*, il se forme du rhamnose qu'il a titré par réduction. BRAUNS et CLOSSON ont confirmé cette donnée par pesée du méthylfurfurol-phloroglucide qui en dérive (*loc. cit.*, p. 314).

THOMS, en 1904, reprit à son tour l'étude du glucoside du *Strophanthus gratus* qu'il prépara par un procédé nouveau. Il confirma l'identité de ce glucoside avec l'*ouabaïne* d'ARNAUD (*ouabaio* et *gratus*), mais il proposa néanmoins de l'appeler *G. strophantine*. Son procédé ne lui donna que 36 gr. de glucoside par kilogramme et les constantes trouvées se rapprochent de celles d'ARNAUD. P. F. anhydre = 187-188°; $\alpha_D = -30°8$; solubilité dans l'eau 1 °/₀ à 15° (5). Frappé par la stabilité et la constance de composition de ce glucoside, THOMS proposa, dès cette époque, de le substituer aux autres *strophantines* du commerce dont il avait reconnu la composition et l'activité variables (6).

Emploi thérapeutique de l'ouabaïne. — Peu de temps après que le procédé de THOMS eut été appliqué industriellement par MERCK, l'*ouabaïne*, alors encore désignée sous le nom de *G. strophantine*, fut étudiée

1. ARNAUD. *C. R. Ac. Sc.*, **107**, p. 1162.
2. ARNAUD. *Bull. Soc. Chim.*, 14 décembre 1888.
3. ARNAUD. *C. R. Ac. Sc.*, 3 avril 1888, **106**, p. 111; *Bull. Soc. Chim.* (2), 1888, **49**, p. 451; **1**, p. 2 et p. 10.
4. Ce pouvoir rotatoire, qui est celui de l'*ouabaïne* anhydre, c'est-à-dire privée de ses 9 mol. d'eau, correspond à deux dixièmes de degré près à celui donné par THOMS, 30°8.
5. THOMS. *Berichte d. d. pharm. Ges.*, 1904, **14**, p. 104. C'est par erreur que le tableau du numéro précédent indique la solubilité de 1,2 °/₀; THOMS fixe bien le chiffre de 1 °/₀.
6. HEFFTER (*Therapeutische Monatshefte*, 1909), adopte les mêmes conclusions.

©BIU Santé

par SCHEDEL (1) et préconisée aussitôt par la voie buccale, dans la thérapeutique cardiaque, aux doses de 5 milligr. à 2 centigr. par jour.

C'est seulement en 1909, c'est-à-dire quatre ans après que FRAENKEL eut signalé l'action remarquable des injections intraveineuses de *strophantine* amorphe du *Kombé*, que FLEISCHMANN (2) proposa l'administration de l'*ouabaïne* par la voie intraveineuse, toujours sous le nom de *G. strophantine*.

A la même époque, VAQUEZ et LECONTE (3), qui avaient préconisé, de leur côté, en France, la méthode des injections intraveineuses des glucosides strophantiques, recouraient tantôt à la *strophantine* cristallisée, tantôt à la *strophantine* amorphe.

L'irrégularité des résultats obtenus et même les accidents survenus dans l'emploi de ces diverses *strophantines* (4) conduisirent le professeur VAQUEZ (5) à proposer l'*ouabaïne* qui non seulement constitue un médicament défini, stable et constant, mais qui, par son nom précis et bien différencié, permet en outre d'éviter désormais toute confusion fâcheuse.

Depuis lors, l'emploi de ce glucoside s'est considérablement étendu en clinique, surtout par la voie intraveineuse, à la dose d'un quart à un demi-milligramme, mais parfois aussi par la voie stomacale ou rectale, à des doses pouvant aller jusqu'à plusieurs milligrammes, sans atteindre, cependant, les plus fortes doses préconisées par HOCHEIM.

Les pays étrangers ont commencé, eux aussi, à adopter l'*ouabaïne* en thérapeutique. Notons même que les Américains ont, depuis 1916, inscrit l'*ouabaïne* dans leur Pharmacopée, mais uniquement comme étalon stable des drogues digitaliques et de leurs préparations galéniques. En effet, comme nous l'avons vu, le seul glucoside officinal de la Pharmacopée américaine en vue de l'emploi thérapeutique reste toujours la *strophantine* amorphe du *S. Kombe*.

1. SCHEDEL. *Ber. d. d. pharm. Ges.*, 1904, **14**, p. 120. *Zeitschr. f. Krankenpflege*, 1905, n° 7. — HOCHHEIM. *Zentrabl. f. innere Medizin*, 1906, n° 3, p. 65. — LINZENMEIER (dans la dyspnée). Thèse, HEIDELBERG, 1909.

2. FLEISCHMANN. *D. med. Wochenschrift*, 1909, n° 21, p. 918.

3. VAQUEZ et LECONTE. *Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 26 mars 1909, p. 662.

4. CHAUFFARD et J. TROISIER. *Soc. méd. des Hôp.*, Paris, 2 avril 1909, p. 700. — BARIÉ et J. TROISIER. *Soc. méd. des Hôp.*, 4 juin 1909, p. 900.

5. VAQUEZ et LUTEMBACHER. *Arch. mal. cœur*, 1917, **4**, 461.

©BIU Santé

CARACTÈRES D'IDENTIFICATION DE L'OUABAINE (1).

I. Forme cristalline.

La forme cristalline de l'*ouabaïne* est des plus caractéristiques : lames quadrilatères du système orthorhombique (HARDY et GALLOIS), lamelles incolores et transparentes à quatre côtés (CATILLON), lames de forme rectangulaire, le plus souvent minces et transparentes, parfois plus épaisses et opaques (ARNAUD).

Pour obtenir ces cristaux il suffit de laisser s'évaporer lentement, à

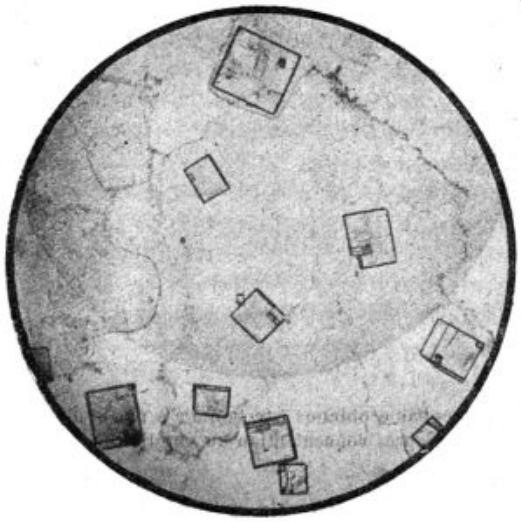


FIG. 2. — Cristaux d'ouabaïne.

la température ordinaire, les solutions aqueuses saturées d'*ouabaïne*.

Le cliché de la figure 2 reproduit la photographie de cristaux obtenus dans ces conditions. Parfois ces cristaux quadratiques sont accompagnés de lames rectangulaires allongées, qui se groupent en croix sur les quatre côtés du carré initial, ou même plus rarement en faisceau étoilé. On peut ainsi caractériser l'*ouabaïne* de ses solutions commerciales à condition qu'elles ne contiennent pas de chlorure de sodium; six ou huit ampoules à 1/2 milligr. par cm³ sont suffisantes; on concentre dans le vide jusqu'à 1/4 de cm³ et on introduit celui-ci dans un petit tube très étroit, on abandonne à cristallisation en amorçant

1. La faible amertume de l'ouabaïne et l'absence de mousse persistante après agitation de ses solutions permettent de distinguer ce glucoside des diverses strophantines (*Journ. Pharm. Chim.*,, **23**, p. 473; **24**, p. 72, 164.

©BIU Santé

s'il y a lieu. Après une dizaine de jours le liquide contient déjà, le plus souvent, un grand nombre de cristaux et l'on peut voir la cristallisation s'amorcer ou s'achever sur une lamelle qu'on examine au microscope (voir fig. 3). Pour cette cristallisation sous le microscope, l'alcool doit être exclu, car il laisse déposer l'*ouabaïne* sous forme d'un enduit vernissé.

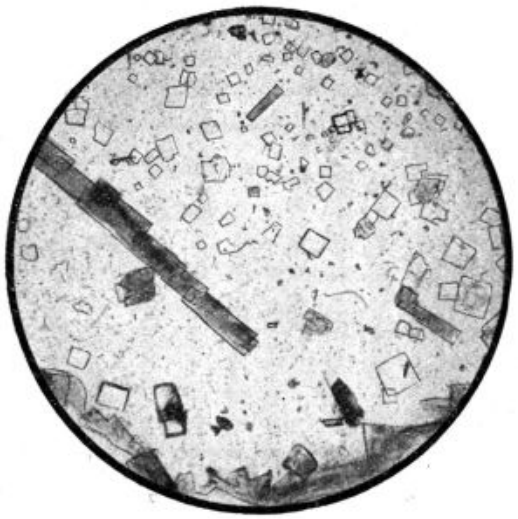


Fig. 3. — Cristaux d'ouabaïne obtenus sur lamelle à partir d'une solution à 1/2.000 après concentration au vingtième.

II. Pouvoir rotatoire.

Des chiffres d'Arnaud et de Thoms, on peut fixer, pour *l'ouabaïne* anhydre en solution à 1 °/₀, le pouvoir rotatoire moyen $\alpha_D = -30°6$. Par le calcul, on peut en déduire pour l'*ouabaïne* cristallisée, à une concentration d'environ 1,25 °/₀, le chiffre de $\alpha_D = -24°1$.

Les divers échantillons que j'ai examinés possédaient le pouvoir rotatoire $\alpha_D = -25°$ en solution à 2 °/₀ et $\alpha_D = -24°$ en solution à 1,25 °/₀.

Pour faire cette détermination, il suffit d'opérer sur 20 à 25 centigr. de substance qu'on dissout dans 16 ou 20 cm³. On s'assurera, s'il y a lieu, que l'eau de cristallisation correspond bien à $9H^2O$.

La détermination du pouvoir rotatoire a une double valeur qualitative et quantitative ; à ce dernier point de vue, notamment, c'est la seule méthode qui, avec la méthode physiologique, nous offre quelque garantie pour l'appréciation de la valeur d'une *ouabaïne*. Sans doute il conviendra de songer à l'introduction d'une substance étrangère de pouvoir

©BIU Santé

rotatoire analogue; mais, le plus souvent, il sera facile, en confrontant les diverses constantes, de dépister de telles sophistications. C'est donc une nécessité absolue, sinon pour le pharmacien, du moins pour le droguiste, de contrôler par le pouvoir rotatoire les glucosides strophantiques et, d'une façon générale, toutes les drogues qui dévient la lumière polarisée.

III. Réactions colorées de l'ouabaïne.

1. *Réactions colorées avec l'acide sulfurique concentré.* — La réaction colorée la plus caractéristique est celle que donne l'*ouabaïne* avec SO^4H^2 concentré (réactif de HELBING pour la *strophantine*) et qui a été signalée pour la première fois par CATILLON; cette réaction, qui est d'un rose jaune ou d'un rouge plus ou moins marqué, se manifeste différemment suivant qu'on emploie l'*ouabaïne* en nature ou en solution aqueuse.

a) Avec l'*ouabaïne en nature*, soit qu'on projette des traces de ce glucoside sur une goutte d'acide sulfurique placé dans une capsule de porcelaine, soit qu'on touche avec une baguette plongée dans SO^4H^2 le point où une goutte de solution aqueuse d'*ouabaïne* s'est évaporée à siccité, on obtient, sinon instantanément, du moins après un temps très court, une légère teinte rose (1) ou jaune-brun pâle qui va en s'accentuant, en même temps qu'apparaissent dans la direction où s'écoule l'acide des stries rosées très nettes; on peut caractériser ainsi jusqu'à un ou deux millièmes de milligramme d'*ouabaïne*. La chaleur facilite cette réaction qui devient alors immédiate et plus sensible. C'est la réaction la plus spécifique et la plus parfaite que nous connaissions pour l'*ouabaïne*. Elle offre l'avantage de pouvoir être effectuée en présence de chlorure de sodium; le gaz chlorhydrique qui se dégage dans la réaction ne nuit pas à la coloration.

Il est intéressant de remarquer qu'avec les acides à 90 °/₀, la réaction colorée de l'*ouabaïne* n'a plus lieu, ce qui explique les résultats négatifs de divers auteurs.

Cette absence de coloration avec un acide à 80 ou à 90 °/₀ constitue une autre réaction de différenciation également précieuse puisqu'elle est positive avec les *strophantines du S. Kombe* et qu'elle est négative avec l'*ouabaïne*.

b) Avec les *solutions* d'*ouabaïne*, la réaction peut être pratiquée avec des solutions au millième ou même à 1 p. 2.500 en introduisant 1 cm³ de cette solution à la surface de l'acide sulfurique concentré (2) contenu dans un tube à essai. Dans le cas des faibles dilutions une

1. REICHARD a montré (*loco citato*, p. 161 en note) que l'acide nitrique renforce la coloration rose ou rouge que donne l'*ouabaïne* avec SO^4H^2 concentré.

2. Cette réaction, due à THOMS (*loco citato*, 1904), a été adoptée par la Pharmacopée des Etats-Unis.

©BIU Santé

légère chaleur favorise la réaction ; on la réalise sans chauffage en agitant très légèrement le tube de façon à mélanger doucement les liquides au voisinage de leur surface de contact. On observe dans ces conditions un anneau rosé qui se maintient à la partie supérieure de l'acide, tandis que, superposé à cet anneau et placé à la partie inférieure de la couche aqueuse, apparaît, un peu plus tardivement, un anneau verdâtre.

Cette réaction est encore sensible avec des dilutions à 1 p. 2.500 et même à 1 p. 3.000 ; elle est donc moins avantageuse que la précédente, mais elle est largement suffisante, car les solutions d'*ouabaïne* du commerce sont rarement à un titre inférieur à 1 p. 2.500.

2. *Réactions colorées avec l'acide sulfurique additionné de divers agents.* — Reichard (*loco citato*) a observé qu'évorée à siccité avec du métavanadate de sodium, l'*ouabaïne* donne à froid avec une goutte de SO^4H^2 concentré une coloration d'un vert intense.

En opérant dans les mêmes conditions, avec le molybdate d'ammonium, on obtient une coloration un peu tardive d'un bleu pur, tandis qu'avec la *strophantine Kombe* la même coloration bleue est immédiate et mélangée de vert.

En présence de tungstate alcalin la même réaction est négative avec l'*ouabaïne*, tandis que la *K. strophantine* donne une coloration bleu-vert.

3. *Autres réactions colorées de l'ouabaïne.* — J'ai signalé déjà la réaction négative que donne l'*ouabaïne* lorsqu'on l'introduit dans HCl concentré contenant un peu de résorcine et chauffé à 60-70° (Richaud, *loco citato*).

Je rappellerai la coloration orange que donne, à froid, la solution alcaline d'acide picrique en présence de petites quantités d'*ouabaïne* ; bien que non spécifique, cette réaction peut néanmoins rendre quelques services.

(*A suivre.*)

M. Tiffeneau,
Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine de Paris.

©BIU Santé

REVUE D'ATOMISTIQUE

Les théories modernes sur la constitution de la matière.

Depuis une vingtaine d'années un mouvement d'idées, paraissant de prime abord étrange, s'est produit parmi les physiciens en faveur d'une théorie électrique de la matière.

A la plupart des lecteurs de cette Revue, on a enseigné que l'atome était la plus petite quantité d'un élément capable d'entrer en combinaison : la définition reste entière. Mais, on a probablement insisté sur l'insécabilité de l'atome ainsi que le rappelle d'ailleurs l'étymologie du mot et, à présent, cette notion est devenue inexacte : « Les atomes ne sont pas ces éléments éternels et insécables dont l'irréductible simplicité donnait au Possible une borne » (J. PERRIN).

Dès 1896, à la suite des études de BECQUEREL sur le rayonnement émis par l'uranium, on dut reconnaître qu'il s'agissait là d'une *propriété essentiellement atomique* : l'intensité du rayonnement était en effet constante, dans la lumière comme dans l'obscurité, à froid comme à chaud ; elle dépendait uniquement de la masse de métal présent et non de son état de combinaison. Pour la première fois, on pensa à la sécabilité de l'atome.

Puis, ce furent la découverte des autres corps radio-actifs et l'étude de leurs propriétés auxquelles sont attachés les noms illustres de M. et M^me^ CURIE ; tous les phénomènes de radio-activité pouvaient se traduire en une théorie toute simple de décomposition de l'atome d'un élément.

Parmi les rayons émis par ces corps, il en est qui sont constitués par des grains d'électricité négative ou électrons (rayonnement β du radium) ; or, on s'aperçut plus tard que, sous des influences diverses sur lesquelles nous reviendrons, un corps quelconque peut émettre ces corpuscules. Dès lors, la conviction s'affirmait et il semblait logique d'admettre que les atomes sont décomposables en constituants positifs et négatifs et que les différences spécifiques entre les éléments naissent des différentes modalités d'agencement de ces constituants.

Des gens d'honnête culture comme le sont les pharmaciens ne peuvent manquer de s'intéresser à ces conceptions nouvelles ; c'est à leur intention que nous avons tenté de les résumer d'une manière aussi claire et aussi simple que possible, en nous interdisant tous calculs mathématiques qui seraient cependant nécessaires au développement rigoureux de certaines théories.

©BIU Santé

Il ne faut pas dissimuler la part hypothétique très grande que contient encore cet ensemble très harmonieux d'idées. Mais l'hypothèse est un outil merveilleux de prévision, de généralisation, de coordination des connaissances acquises : « On fait la science avec des faits comme une maison avec des pierres ; mais une accumulation de faits n'est pas plus une science qu'un tas de pierres n'est une maison » (H. POINCARÉ, *La Science et l'hypothèse*). Il nous suffira d'essayer de faire nettement ressortir la part de ce qui est définitif, faits expérimentaux bien établis et la part hypothétique d'interprétation de certains phénomènes.

I. EXISTENCE DES MOLÉCULES CONSIDÉRÉE AUJOURD'HUI COMME FAIT D'EXPÉRIENCE

1° UN MOT D'HISTORIQUE : ATOMISME GREC (1), ATOMISME DE DALTON.

Dans l'Antiquité, l'école éléatique rejetait l'existence du vide et de la divisibilité de la matière. A l'encontre, l'école atomiste (LEUCIPPE, l'initiateur, et DÉMOCRITE, son élève), vers 450, 494 avant l'ère chrétienne, enseignait que la réalité du mouvement entraîne l'existence du vide; si le vide existe, il est possible de diviser la matière et la limite de cette divisibilité est l'atome. DÉMOCRITE lui-même aurait été devancé dans cette voie, notamment par KANADA dans l'Inde.

Mais l'atomisme grec n'est qu'un système philosophique. En y attachant la notion de poids atomique, DALTON fut le véritable créateur de l'atomisme chimique. « Dans toutes les recherches de chimie, écrit-il en 1808, on a regardé comme très importante la détermination relative des poids des éléments entrant en combinaison. Du rapport des poids dans la masse, on peut déduire les poids relatifs des particules ultimes ou atomes des corps. »

2° PREMIER STADE DE LA DIVISIBILITÉ DE LA MATIÈRE : MOLÉCULES.

Tous les corps qui nous entourent, qu'ils soient naturels ou artificiels, sont pour la plupart des mélanges hétérogènes d'où l'on peut extraire des portions homogènes, c'est-à-dire identiques à elles-mêmes dans toutes leurs parties et que l'on désigne sous le nom de *phases*. Le mélange granit est constitué par les trois phases : quartz, mica et feldspath; l'eau de mer ne constitue qu'une seule phase. Ces phases peuvent d'ailleurs revêtir les trois états : solide, liquide ou gazeux.

Le chimiste, en s'adressant à différents procédés de *fractionnement*, c'est-à-dire en faisant varier certaines conditions physiques extérieures, comme la température, par exemple, cherche à faire apparaître de

1. DELACRE, *Histoire de la Chimie*, 1920, p. 25.

©BIU Santé

nouvelles phases dans la phase primitive ; c'est ainsi que par la distillation fractionnée on sépare de la phase initiale, eau salée, deux nouvelles phases, l'une solide, le résidu sec et l'autre liquide, l'eau distillée. L'eau salée n'ayant pas résisté au procédé de fractionnement employé n'est donc pas un corps pur ; on donne à cette phase le nom de *solution*. Par contre, les phases séparées par ce moyen résistent à ce mode de fractionnement aussi bien qu'à d'autres tentatives de séparation par des moyens physiques : ces phases sont des *corps purs* ou *espèces chimiques définies* ou *principes immédiats* ; l'ensemble des moyens mis en œuvre pour les extraire à partir des mélanges constitue l'*analyse immédiate*.

Parmi les espèces définies, nous pouvons distinguer les *corps simples* et les *corps composés*. Ceux-ci correspondront aux corps qui se conduisent comme des corps purs dans ce que nous conviendrons d'appeler « le domaine de pureté » (1), et qui, en dehors de ces limites, se laissent fractionner : l'eau, l'ammoniaque, etc.

Observons que, parmi les corps composés, il en existe qui possèdent un domaine de pureté excessivement étendu ; la baryte, par exemple, résiste à toute tentative de fractionnement, quelles que soient les variations des conditions physiques qu'on lui fasse subir. Sur ces corps, il convient d'essayer la décomposition par voie chimique.

Dans ce but, combinons le corps A (baryte) avec un réactif convenable B (acide chlorhydrique) et arrangeons-nous de manière qu'après certaines transformations appropriées (fusion du chlorure de baryum et son électrolyse), on retrouve intégralement le réactif B. Si l'on récupère en même temps le corps A inaltéré, on doit le « regarder » comme un *corps simple* ; si au contraire, comme dans l'exemple choisi, on obtient avec B d'autres corps purs A' A''... (baryum et oxygène) différents de A, c'est que celui-ci n'a pas résisté à la décomposition par voie chimique ; c'était un corps composé.

Les opérations permettant de séparer les corps simples d'un corps pur donné forment l'*analyse élémentaire*.

Revenons à la notion de phase en prenant un exemple tout à fait pharmaceutique : celui de la teinture d'iode qui, par définition, ne constitue qu'une seule phase. Comparons-la à une poudre officinale, soit la poudre de Dover, convenablement préparée, de manière qu'il semble

1. La notion de corps pur n'a un caractère absolu qu'entre certaines limites de variations des conditions extérieures et l'on a désigné sous le nom de « *domaine de pureté* », l'ensemble de ces conditions extérieures qu'il faut remplir pour que le corps considéré reste un corps pur : de l'eau portée à 1.300° comme dans l'expérience de Nernst ou dans celle d'effusion de Sainte-Claire-Deville se décompose à cette température ; d'autres corps ne résistent même pas à la distillation fractionnée parce que déjà à la température de distillation on est en dehors du domaine de pureté.

©BIU Santé

qu'on ait sous les yeux un constituant unique bien qu'on puisse au moyen d'une loupe distinguer les grains des composants. L'analogie s'impose; ce n'est qu'une question de dimensions de constituants; les solutions peuvent être considérées comme de véritables mélanges et l'on peut dire que l'iode « se mêle » à l'alcool et que le sel « se mêle » à l'eau. Ceci revient à considérer la teinture d'iode comme un mélange dans lequel il y a *juxtaposition* de parcelles différentes d'alcool et d'iode, infiniment petites, indiscernables à l'œil nu, pas plus qu'au moyen d'un microscope de grossissement considérable : ces parcelles, les plus petites qui puissent exister à l'état libre, sont les *molécules*.

Nous aurons ici des molécules de corps simple (iode), mêlées à des molécules de corps composé (alcool); chacun de ces deux corps purs ne renferme que des molécules identiques, ce qui revient à dire que la molécule est la limite extrême de divisibilité du corps pur. La fragmentation peut être poussée beaucoup plus avant, mais au delà, les parties séparées ne peuvent plus être du corps pur initial et leur juxtaposition ne pourrait nous rendre celui-ci. Tel un troupeau de moutons dont la limite de divisibilité extrême est un mouton; on peut découper chacune de ces bêtes, mais l'amas de têtes, de pattes... ainsi obtenu ne pourrait reformer le troupeau.

3° Théorie cinétique (1).

La théorie atomique a quitté le domaine métaphysique pour l'expérimental dès qu'on a pu fixer l'ordre de grandeur des molécules; les premières indications assez précises furent fournies par la théorie cinétique : il nous paraît indispensable d'en donner un aperçu élémentaire.

Les molécules sont en perpétuel mouvement : l'ensemble des propositions obtenues en leur appliquant les lois de la mécanique forme ce que l'on appelle la théorie cinétique de la matière. Bernouilli en est le fondateur (1730) : Clausius et Maxwell l'ont développée pour les gaz; Van der Waals s'est occupé des liquides; on peut citer parmi les contemporains : lord Rayleigh, Lorentz et Brillouin.

Dans le cas des gaz, on précise la subdivision en molécules par la série d'hypothèses suivantes :

a) Mouvement incessant et désordonné des molécules possédant des vitesses énormes.

b) En moyenne, éloignement considérable des molécules les unes des autres (2) : le volume occupé par le gaz serait, par exemple, mille fois

1. Nous nous sommes inspirés pour la rédaction de ce passage de l'exposé très clair qu'en a fait, en 1901, M. Perrin dans la *Revue scientifique* [4], **15**, p. 451. Voir également le livre récent de E. Bloch. *La théorie cinétique des gaz*, publié chez A. Colin, 1921.

2. Cet éloignement et l'absence presque totale des forces de cohésion entraînent

©BIU Santé

supérieur au volume qu'occuperaient les molécules au repos, empilées les unes sur les autres.

c) Chaque molécule se meut librement et par conséquent en ligne droite; il n'y a donc pas d'action sensible de la part des autres molécules, sauf si elle vient à s'en rapprocher très près. Dans ce cas, il y a choc et les deux molécules rebondissant l'une sur l'autre, repartent dans de nouvelles directions. Ces chocs sont l'origine de la *pression* exercée par le gaz sur les parois du vase.

d) A température constante, les molécules sont parfaitement élastiques; dans ces chocs innombrables, soit entre elles, soit avec les parois de l'enceinte, il n'y a aucune perte d'énergie et par conséquent la *vitesse quadratique moyenne* (1) reste constante à cette température. Cette vitesse ne dépend pas de la densité du gaz, c'est-à-dire de l'écartement des molécules; elle peut être calculée (à 0° : 1.840 m. par seconde pour l'hydrogène et environ 500 m. pour l'oxygène et l'azote).

Libre parcours moyen. — On nomme ainsi la moyenne des longueurs parcourues en ligne droite par une molécule entre deux chocs successifs. Cette constante L joue un rôle capital dans la théorie cinétique; elle permet de calculer le diamètre D de la molécule et le nombre N de molécules par molécule gramme (2) de gaz à une température et une pression données. Le libre parcours moyen est de l'ordre du dixième de micron.

Grandeur et nombre des molécules. — Nous pourrons obtenir les valeurs de N et de D au moyen de deux relations entre ces grandeurs.

Le libre parcours moyen L dépend à la fois de la pression, c'est-à-dire du nombre N de molécules (plus le nombre de molécules est petit, plus le libre parcours devient grand) et du diamètre D des molécules (plus les molécules sont grosses, plus elles ont de chance de se rencontrer). On en déduit une première équation entre L, D et N où figurent les deux inconnues N et D.

Imaginons que l'on solidifie la molécule gramme de gaz. Les N molécules occupent alors un volume v que l'on mesure; si l'on suppose que les solides sont presque incompressibles, ce volume v est le produit du volume de chaque sphère par le nombre N de molécules. Et nous obtenons la seconde relation (elle n'est qu'approximative) entre N et D.

Pour D, on trouve des valeurs comprises entre 10^{-7} et 10^{-8} ctm.; le nombre de molécules contenues dans une molécule gramme est de $N = 6 \times 10^{23}$, soient 600.000 milliards de milliards de molécules.

d'énormes simplifications dans les calculs et dans les raisonnements; aussi la théorie des gaz a-t-elle été considérablement plus développée que celle des liquides et des solides.

1. Racine carrée de la moyenne des carrés des vitesses.

2. Ce nombre N de molécules serait contenu dans un volume qui a été choisi par convention comme unité à 0° et sous la pression de 760 mm. (22 lit. 4).

©BIU Santé

La théorie cinétique, en raison des nombreuses hypothèses qu'elle renferme, n'a pu, dès le début, s'imposer à tous; quand on a retrouvé par des voies différentes des valeurs concordantes pour ce nombre N, elle a entraîné la conviction décisive.

4° Autres déterminations du nombre N.

Plusieurs expériences où la part hypothétique est très réduite, dues à M. Perrin (étude du mouvement brownien dans les émulsions) ont fourni des valeurs de N comprises entre 6,5 et 6,9 $\times 10^{23}$.

Millikan et Fletcher (mouvement d'une gouttelette d'huile chargée électriquement, maintenue dans un champ électrique) ont obtenu 6,06 $\times 10^{23}$.

L'opalescence des fluides au voisinage de leur point critique et le bleu du ciel, phénomènes dans lesquels se manifestent des fluctuations de densité par suite de la répartition irrégulière des molécules, permettent encore de déterminer N.

Au moyen du rayonnement α des corps radio-actifs (particules d'hélium He $^{++}$), N peut être calculé par quatre voies différentes. L'une de ces méthodes consiste, d'une part, à compter les particules α émises pendant un certain temps; d'autre part, à mesurer le volume d'hélium engendré; connaissant le volume moléculaire, on en déduit N.

On a pu enfin tirer la valeur de N de l'étude de la répartition de l'énergie dans le spectre du corps noir : N = 6,06 $\times 10^{23}$.

Nous résumerons l'ensemble des déterminations de la constante d'Avogadro dans le tableau suivant (1) :

Viscosité des gaz (équation de Van der Waals)	N = 6,2 $\times 10^{23}$
Mouvement brownien dans les émulsions :	
Répartition des grains en hauteur (J. Perrin)	6,83
Agitation de translation (J. Perrin)	6,88
Agitation de rotation (J. Perrin)	6,5
Diffusion (L. Brillouin)	6,9
Agitation des grains (Nordlund)	5,9
Agitation des grains (Westgren)	6,05
Mouvement brownien dans les gaz (Fletcher)	6,03
Opalescence critique (Keesom et K. Onnes)	7,5
Bleu du ciel (Fowle)	6,54
Diffusion de la lumière par les gaz (Cabannes)	6,90
Volume d'hélium engendré par les particules α (Rutherford et Geiger)	6,15
Volume d'hélium engendré par les particules α (Mme Curie et Debierne)	7,0
Distribution de l'énergie dans le spectre (Planck)	6,06
Charge électrique de l'électron (Millikan)	6,062

1. A. Lepape. *Bull. Soc. Chim.*, 1922 [4], **31**, p. 26.

©BIU Santé

Il est à peine utile d'insister sur la convergence frappante de toutes ces déterminations fournies par des phénomènes si différents : c'est là une des meilleures preuves de la *réalité moléculaire*.

II. STRUCTURE DE L'ATOME

A. — CONSTITUANTS DE L'ATOME

1° Deuxième stade de divisibilité de la matière : atomes.

La question de la divisibilité des molécules se pose maintenant tout naturellement à l'esprit. Il va de soi que la molécule d'un *corps composé* renferme des constituants plus simples : la molécule d'acide chlorhydrique est formée à l'aide de molécules d'hydrogène et de molécules de chlore.

Mais ces molécules de *corps simples* sont elles-mêmes divisibles. On sait, en effet, qu'une molécule d'hydrogène s'unit à une molécule de chlore pour donner deux molécules d'acide chlorhydrique ; chacune de ces dernières renferme les deux éléments hydrogène et chlore, on est obligé d'admettre que les molécules primitives ont dû se scinder avant de se combiner. On exprime ce fait en disant : les molécules d'hydrogène et de chlore sont *bi-atomiques* (1), et c'est à la plus petite quantité de corps simple capable d'entrer en combinaison que l'on a donné le nom d'*atome*.

2° Troisième stade de divisibilité de la matière : électrons et particules.

Nous ne sommes cependant pas parvenus au terme ultime de la divisibilité de la matière. On a été conduit à imaginer que la matière est formée de particules électrisées et cette théorie s'est montrée extrêmement féconde en résultats de tous ordres.

L'atome révèle deux constituants : d'une part, des électrons ou grains d'électricité négative (un seul pour l'atome d'hydrogène) ; d'autre part, un noyau positif, élément complexe qui porte une charge égale à celle de tous les électrons, l'atome étant électriquement neutre.

a) **Électron négatif.** — On peut dire que l'électron est le *constituant universel de la matière*.

Les *particules cathodiques* (projectiles émis par la cathode d'une ampoule de Crookes dans laquelle le vide est poussé au millième de

1. Ce raisonnement est dû au chimiste français Gaudin (1833). La plupart des molécules de corps simples sont bi-atomiques. Parmi les métalloïdes, les molécules du phosphore et de l'azote sont *tétra-atomiques*. Par contre, certains métaux réduits en vapeur ont une molécule *mono-atomique* (mercure) ; il en est de même des gaz rares.

©BIU Santé

millimètre) ne sont pas autre chose que des électrons, quels que soient le métal dont est constituée la cathode, la nature du verre de l'ampoule et du gaz résiduel; c'est seulement lorsque ces projectiles frappent un obstacle quelconque, la paroi opposée de l'ampoule, par exemple, une anticathode, qu'il y a dégagement de chaleur et productions de rayons X.

De même les *rayons photo-électriques* (effet HERTZ-HALLWACHS) obtenus par éclairement brusque dans le vide d'un métal poli (principalement les alcalins) et les *rayons secondaires de* CURIE-SAGNAC, produits de la même manière en substituant à la lumière ultra-violette un faisceau de rayons X, sont constitués par des électrons.

On en retrouve encore dans le *rayonnement émis par les solides incandescents* (effet EDISON-RICHARDSON, audion de T. S. F.).

Tous ces électrons sont libérés sans qu'il y ait transformation chimique des éléments qui les fournissent.

D'un autre côté, le *rayonnement β des corps radio-actifs* est aussi une trajectoire d'électrons, mais comme il s'ensuit une transmutation chimique de l'élément sur laquelle nous n'avons d'ailleurs aucun pouvoir, il faut admettre que ceux-ci occupent dans l'atome une autre place que les précédents.

Ce corpuscule ou grain d'électricité négative auquel on attribue généralement la forme d'une sphère ayant un rayon d'environ un milliardième de micron, possède une *charge*, une *masse* (1), une *vitesse*; dans des expériences célèbres, MILLIKAN, C. T. R. WILSON sont arrivés à mesurer ces trois grandeurs. Pour tous les électrons, quelle que soit leur origine, le rapport $\frac{e}{m} = \frac{\text{charge}}{\text{masse}}$ est constant; seule, la vitesse varie.

La charge de l'électron est en quelque sorte une unité naturelle d'électricité; c'est précisément la charge e_0 transportée par un ion monovalent dans l'électrolyse. Les lois de FARADAY nous apprennent, en effet, qu'une charge de 96.490 coulombs ou 9.649 unités électromagnétiques C. G. S. est nécessaire à la libération d'un ion-gramme monovalent; nous avons vu précédemment que le nombre de molécules contenues dans une molécule gramme d'une substance quelconque est de 606 sextillions ($N = 6{,}06 \times 10^{23}$). La charge de l'ion monovalent est donc la 606 sextillionième partie de cette charge, soit :

$$e_0 = \frac{9649}{6{,}06 \times 10^{23}} = 1{,}59 \times 10^{-20} \text{ u. e. m. C. G. S.}$$

ou 159 sextillionièmes de coulomb.

Les ions monovalents portent une charge $+ e_0$ pour les ions positifs et

1. Il faut entendre une masse immatérielle d'origine électromagnétique résultant de l'inertie acquise par ces corpuscules électrisés en mouvement.

©BIU Santé

— e_0 pour les ions négatifs; les bivalents portent respectivement $+ 2e_0$ et $- 2e_0$ et ainsi de suite.

b) **Noyau positif.** — L'atome étant électriquement neutre, il faut nécessairement que le noyau ait une charge positive qui neutralise les charges négatives des électrons.

Jusqu'à présent, il a été impossible de trouver le grain d'électricité positive possédant *à la fois* une masse et une charge identiques à celles de l'électron. Les plus petites particules positives actuellement connues ont la charge et la masse de l'atome d'hydrogène privé d'un électron : ce sont les *rayons canaux* recueillis dans un tube à gaz raréfié en arrière d'une cathode perforée. Leur masse est environ 1.850 fois plus grande que celle de l'électron.

Les rayons canaux, encore appelés *rayons positifs* du tube de CROOKES, ne sont pas les seules particules positives constituant les atomes. Les *rayons* α émis par les éléments radio-actifs sont constitués par des atomes d'hélium portant deux charges positives (He^{++}); comme dans la désintégration de ces éléments, il y a perte de ces particules, on est en droit de conclure à la préexistence du noyau de l'hélium dans les atomes des éléments lourds.

Enfin, dans de toutes récentes expériences de désintégration des éléments légers par bombardement de ces éléments au moyen des rayons α, RUTHERFORD a pu mettre en évidence l'émission de *particules H* (H^+) et de *particules 3* (?) (hélium isotope).

Le noyau renfermerait les particules positives que nous venons de citer et aussi des électrons ; la distinction que nous avons faite précédemment entre les électrons périphériques, libérables sous une influence relativement faible, et les électrons nucléaires qu'on ne libérera qu'au prix d'un bouleversement considérable, nous fixe suffisamment à cet égard.

Ainsi donc, l'atome est formé de quatre sortes de corpuscules fondamentaux : d'une part, comme constituant négatif universel, l'électron ; d'autre part, comme constituants positifs élémentaires : principalement la particule H^+, *secondairement la particule* He^{++} *et la particule 3* (?) (1).

Il est tout à fait curieux de constater maintenant le rajeunissement de l'hypothèse émise en 1815 par PROUT, médecin et chirurgien anglais, soutenue par J.-B. DUMAS et d'après laquelle les éléments seraient des produits de condensation d'atomes d'hydrogène, le plus léger d'entre eux.

1. Des recherches actuellement en cours sont effectuées pour confirmer d'une manière certaine l'existence de ces particules 3 obtenues jusqu'alors dans la désintégration du carbone, de l'oxygène et de l'azote.

©BIU Santé

3° Premières hypothèses sur l'arrangement intratomique.

Les premières tentatives de représentation de la structure interne des atomes ne datent pas de plus de vingt années.

a) En 1902, lord Kelvin indiqua que l'on pouvait se faire de l'atome une *image statique*. Le modèle de L. Kelvin, complété dans la suite par J. J. Thomson, se composait essentiellement d'une sphère d'un diamètre égal à celui de l'atome et chargée d'électricité positive; les électrons négatifs étaient contenus à l'intérieur de cette sphère où ils se trouvaient en équilibre sous l'action simultanée des forces attractives de l'électricité positive et des forces répulsives mutuelles.

Cette image statique de l'atome est abandonnée aujourd'hui, nous en dirons la raison plus loin; elle eut cependant le mérite de permettre à son auteur de trouver une méthode de dénombrement des électrons contenus dans les atomes de divers éléments, et cette notion du nombre d'électrons présents dans l'atome a pris une importance capitale.

b) Une année avant lord Kelvin, M. J. Perrin avait proposé une *image dynamique* de l'atome; celui-ci était constitué d'une manière analogue au système solaire, ses constituants soumis aux mêmes lois : les électrons (planètes) gravitant autour du noyau positif (soleil) et attirés par lui en raison inverse du carré de la distance.

Au moment où elle fut présentée, cette image fut tout de suite laissée dans l'ombre; nous verrons qu'elle avait pour conséquence l'instabilité de l'atome. Mais en soumettant aux exigences de la théorie des quanta de Planck les mouvements de gravitation des électrons, Bohr a établi une théorie fournissant une explication tout à fait satisfaisante de phénomènes, même les plus compliqués, comme la structure des spectres lumineux; cette théorie fera l'objet, dans la suite, d'un chapitre spécial.

4° L'Expérience nous révèle la constitution atomique.

a) **Passage des rayons α à travers la matière.** — Rutherford et ses collaborateurs Geiger et Marsden se sont servis, pour l'édification de leur modèle d'atome conforme à l'image de M. J. Perrin, des particules α (He^{++}) dont nous avons parlé précédemment.

On sait que la propagation des particules ou rayons α se fait presque suivant une droite; l'expérience montre qu'il en est bien ainsi, à cette exception près, et d'une importance considérable pour la détermination de la structure de l'atome : *une particule sur 10.000 environ est déviée d'un angle très grand supérieur même à un droit.* C. T. R. Wilson, grâce à un ingénieux dispositif, a photographié ces trajectoires : rappelons que l'humidité de l'air, même sursaturé de vapeur d'eau, ne peut se condenser que s'il existe dans l'atmosphère des noyaux de condensa-

©BIU Santé

tion (poussières, particules, ions de nature quelconque). Si donc, on crée un tel milieu en détendant de l'air saturé de vapeur d'eau (celle-ci devient sursaturante par suite du refroidissement produit par la détente) et qu'on le fasse traverser par un faisceau de rayons α, ceux-ci ionisent un certain nombre de molécules d'air qui jouent vis-à-vis de la vapeur d'eau le rôle de noyaux de condensation. Par un éclairage convenable on peut observer et photographier la trajectoire de la particule α définie par la file des gouttelettes d'eau condensée. La plupart des trajectoires sont rectilignes, mais, ainsi qu'on le prévoyait, sur certaines très rares on observe des coudes brusques, les angles de déviation considérable dont il a été question tout à l'heure. La déviation de certaines particules, si grande que l'émergence se fait du côté même de l'incidence, doit être rapportée à un formidable choc et la théorie statique de J. J. Thomson ne peut rendre compte de ce curieux phénomène.

Pour qu'il y ait des chocs aussi peu nombreux, il faut admettre, à l'inverse de l'image de J. J. Thomson, que les atomes sont constitués d'un noyau chargé positivement, extrêmement petit, placé au centre d'une sphère de diamètre relativement grand presque vide où seraient disposés les électrons. Du fait de leur extrême petitesse, la plupart des noyaux ne sont généralement pas rencontrés par les rayons α; quand, *exceptionnellement*, une particule α entre en collision avec le noyau d'un atome, ou passe au voisinage immédiat d'un noyau, à une distance au plus égale à quelques diamètres nucléaires (valeur que l'on pourra ainsi déterminer, ou plus exactement sa limite supérieure), la force répulsive des deux charges de même signe se manifeste suivant la loi de Coulomb et se traduit par le changement de direction de la trajectoire révélé par la photographie. Connaissant la loi des actions répulsives entre particules α et noyau, on en déduit la charge de celui-ci.

Tout ce qui précède a trait aux noyaux des atomes lourds (Au, Pt); si, au contraire, les particules α traversent des atomes dont les noyaux sont plus légers qu'elles, ceux-ci seront violemment projetés en avant. C'est ainsi qu'en lançant les rayons α à travers de l'hydrogène, on observe sur un écran phosphorescent au sulfure de zinc à 28 cm. les scintillations dues à la chute des particules α et, à une distance quadruple, soit à plus d'un mètre, d'autres scintillations produites par les noyaux d'atomes d'hydrogène (particules ou rayons H^+).

Ces mêmes rayons H se forment quand on remplace l'hydrogène par l'azote, de sorte que l'on peut considérer l'hydrogène comme un produit de désintégration de l'azote.

Cette série de magnifiques recherches nous fixe définitivement sur les point suivants :

α) *Il faut renoncer à l'image statique de* J. J. Thomson *pour adopter le modèle du système planétaire de M.* Perrin.

β) *La limite supérieure des dimensions nucléaires des atomes est de*

©BIU Santé

l'ordre de 3×10^{-12} *cm. pour l'or,* 3×10^{-13} *cm. pour l'hélium,* 2×10^{-16} *cm. pour l'hydrogène.*

γ) *Le nombre de charges élémentaires positives qui constituent le noyau de l'atome d'un élément est précisément égal au numéro d'ordre que porte cet élément dans la classification de Mendeléeff, coefficient caractéristique, grandeur fondamentale que l'on appelle* NOMBRE ATOMIQUE (1) (*1 pour H, 2 pour He et ainsi de suite jusqu'à 92 pour l'uranium*). *Puisque l'atome est électriquement neutre, le nombre atomique* N_a *représente également le nombre d'électrons gravitant autour du noyau* (2).

Ajoutons enfin que le nombre atomique a été déterminé par d'autres méthodes : antérieurement à l'emploi des particules α, BARKLA et SADLER ont utilisé la dispersion des rayons X par le carbone et l'aluminium ; en 1913, MOSELEY a énoncé la loi de répartition des raies des spectres de rayons X que nous étudierons plus loin et fixé ainsi les nombres atomiques des éléments ; enfin on les a déterminés au moyen des lois de déplacement des corps radioactifs dans la classification périodique, lois que nous allons examiner rapidement et qui nous conduiront à une nouvelle notion très importante : l'*isotopie*.

b) **Transformations radioactives et spectre de rayons positifs. Isotopie.** — Dans une revue très claire parue dans ce *Bulletin* (3), M. LÉVÊQUE a indiqué sous une forme précise les lois de RUSSELL, SODDY et FAJANS qui régissent les transformations radioactives. En introduisant maintenant la notion de nombre atomique, on peut les énoncer plus simplement :

1° *Dans une transformation à rayons* α, *il y a abaissement simultané du poids atomique de quatre unités et du nombre atomique de deux unités.*

2° *Dans une transformation à rayons* β, *le poids atomique ne change pas, mais le nombre atomique s'élève d'une unité.*

Du point de vue structure atomique et en particulier constitution du noyau, il ressort nettement de ces lois que le nombre atomique représente bien la charge positive du noyau : ce nombre est en effet diminué de deux unités quand il y a émission d'une particule α, laquelle

1. Le nombre atomique est, à très peu de chose près, égal au demi-poids atomique pour certains éléments légers ; il s'en éloigne lorsqu'on avance dans la série des éléments.

2. Si l'on admet comme unité de charge positive l'atome d'hydrogène privé de son électron, l'atome d'un élément de poids atomique p, c'est-à-dire formé par hypothèse de p fois l'atome d'hydrogène, comprendra p charges positives. Le noyau de cet atome manifeste un nombre de charges positives égal à N_a : il y a donc $(p - N_a)$ charges négatives dans le noyau ou *électrons nucléaires*, car la charge positive résultante du noyau doit être égale à la somme des charges positives et négatives, soit $p - (p - N_a) = N_a$.

3. *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 164.

©BIU Santé

emporte avec elle deux charges positives (He^{++}); et il est augmenté d'une unité à l'émission d'une particule β (électron), celle ci libérant une charge correspondante dans le noyau.

M. Lévêque a également développé la notion d'*isotopie des corps radioactifs*. Ces isotopes sont des corps dont les propriétés chimiques sont identiques bien qu'ils présentent des différences de poids atomique et de propriétés radioactives; non seulement l'analogie est comparable à celle des métaux alcalins entre eux par exemple, mais ils sont *chimiquement inséparables* : les tentatives de séparation ne pourront être faites qu'au moyen de méthodes physiques, par exemple s'ils sont gazeux par un procédé basé sur leur inégale vitesse de diffusion due à la différence de leurs poids atomiques.

Examinons avec la notion de nombre atomique la transformation d'un élément en son isotope : il faut pour cela qu'il subisse une transformation à rayons α et deux transformations à rayons β; et, en effet, dans la première le noyau perd deux charges positives et les deux transformations suivantes les lui restituent.

Ainsi donc, *les isotopes doivent avoir même nombre atomique* et l'on ne s'étonne plus que, du fait de ces transformations correspondant à des déplacements, soit à droite, soit à gauche, dans la classification périodique des éléments, chaque place de celle-ci soit un carrefour où viennent se rencontrer plusieurs isotopes (ἴσος, égal τόπος lieu).

Une case du tableau périodique peut donc contenir un groupe ou pléiade d'isotopes et la grandeur nombre atomique apparaît déjà comme fondamentale, celle de poids atomique ne présentant plus qu'une importance secondaire.

Nous verrons cette conclusion s'affirmer davantage avec l'étude des spectres de rayons X.

Extension de la notion d'isotopie aux éléments non radioactifs. — Ce sont des travaux tout récents de sir J. J. Thomson et d'Aston (1919-1921) qui ont établi la présence de différents isotopes dans les éléments ordinaires; leur méthode est basée sur l'emploi des rayons positifs ou rayons canaux.

Nous avons vu que ces rayons sont produits dans une ampoule à gaz raréfié munie d'une cathode perforée et du côté opposé à l'anode; le faisceau soumis à l'action d'un champ électrique, puis d'un champ magnétique dans des conditions convenables, permet d'obtenir une série de courts segments de droite, ayant l'aspect d'un spectre dont chaque ligne dépend uniquement du rapport $\frac{e}{m} = \frac{charge}{masse}$ des particules qui lui donnent naissance.

La mesure du rapport $\frac{e}{m}$ déduite de la position de chaque raie par rapport à des repères (raies dues à des particules connues) donne la

©BIU Santé

valeur de la masse atomique ou de la masse moléculaire de la substance; d'où le nom de *spectres de masse*.

En effet la charge d'un ion e est égale à Ke_0 : $K = 1, 2, \ldots$ etc., suivant que l'ion est mono bivalent, e_0 représentant la charge unitaire définie précédemment à propos de l'électron,

$$e_0 = \frac{9649}{N} \; u.e.m.$$

On a donc :

$$e = Ke_0 = K\,\frac{9649}{N} \; u.e.m.$$

D'autre part, N, m la masse de l'ion, M la masse de la molécule gramme ou de l'atome gramme suivant les cas sont réunis par la relation simple : $M = Nm$.

Eliminant N entre ces deux relations, on a :

$$\frac{e}{m} = K\,\frac{9649}{M} \; u.e.m.,$$

expression qui fournit M masse moléculaire ou atomique en fonction de $\frac{e}{m}$ mesuré.

Il est évident qu'un élément constitué de plusieurs isotopes donnera un spectre de masse à plusieurs raies.

Et si l'on soumet à l'action des rayons canaux des corps composés, on aura à la fois les raies correspondant aux molécules et celles des atomes : HCl introduit dans le tube à rayons positifs donnera, le Cl existant sous deux formes isotopiques, les lignes H, Cl_{35}, Cl_{37}, HCl_{35}, HCl_{37}.

Jusqu'alors, 27 éléments non radioactifs ont été examinés sur lesquels 12 sont sûrement des mélanges d'isotopes. Ces résultats sont groupés ci-dessous (1); les valeurs provisoires sont placées entre parenthèses et toutes les masses atomiques sont rapportées à $O = 16$.

Variétés isotopes des éléments révélées par les spectres de rayons positifs.

Élément.	Nombre atomique.	Masse atomique.	Nombre minimum d'isotopes.	Masse des isotopes (dans l'ordre de leur intensité).
H.	1	1,008	1	1,008
He	2	3,99	1	4
Li	3	6,94	2	7,6
Gl	4	9,1	1	9
B.	5	10,90	2	11,10
C.	6	12,00	1	12
N.	7	14,01	1	14

1. D'après A. Lepape, *Bull. Soc. Chim.*, 1922 [4], **31**, p. 60.

©BIU Santé

Élément.	Nombre atomique.	Masse atomique.	Nombre minimum d'isotopes.	Masse des isotopes (dans l'ordre de leur intensité).
O.	8	16,00	1	16
F.	9	19,00	1	19
Ne	10	20,20	2	20, 22, (21)
Na	11	23,00	1	23
Mg	12	24,32	3	24, 25, 26
Li	14	28,3	2	28, 29, (30)
P.	15	31,04	1	31
S.	16	32,06	1	32
Cl	17	35,46	2	35, 37, (39)
A.	18	39,88	2	40, 36
K.	19	39,10	2	39, 41
Ni	28	58,68	2	58, 60
As	33	74,96	1	75
Br	35	79,92	2	79, 81
Kr	36	82,92	6	84, 86, 82, 83, 80, 78
Rb	37	85,45	2	85, 87
I.	53	126,92	1	127
Xe	54	130,2	5 (7)	129, 132, 131, 134 136, (128), (130)
Cs	55	132,81	1	133
Hg	80	200,6	(6)	(197-200), 202, 204

B. — L'ÉDIFICE ATOMIQUE DU POINT DE VUE DE LA PHYSIQUE

1° Le modèle d'atome de J. Perrin, de Rutherford.

Dès 1901, dans une intuition géniale, J. Perrin entrevit dans l'atome « un soleil positif dans lequel réside l'individualité chimique et autour duquel gravitent une nuée de planètes négatives ».

Rutherford, en 1911, reprit et développa ce modèle pour expliquer la diffusion des particules α et β : une charge centrale positive est concentrée en un noyau massif et entourée d'une atmosphère d'électrons qu'elle attire suivant la loi de Coulomb, en raison inverse du carré des distances ; naturellement ces électrons ne peuvent être en équilibre sous l'action des forces électrostatiques seules ; pour contre-balancer l'attraction Rutherford fit appel à la force centrifuge développée par leur rotation. La région périphérique de l'atome détermine les propriétés chimiques ; c'est la région profonde qui, sous le choc d'électrons, émet des rayons X ; il y a, en outre, dans le noyau des corps radioactifs, des électrons fortement liés dont l'émission forme des rayons β.

2° Théorie de Bohr (1913).

Niels Bohr, jeune physicien de Copenhague, fit une objection grave à ce modèle. La vitesse des électrons sur leur orbite suit la tangente en chaque point ; elle change à chaque instant de direction, ce qui équi-

©BIU Santé

vaut, d'après la mécanique, à une accélération dirigée vers le centre de rotation. La théorie électromagnétique de MAXWELL, admirable synthèse des lois fondamentales de l'électricité, exige que toute particule électrisée qui subit une accélération émette une onde électromagnétique, rayonne de l'énergie.

Dans un atome qui laisserait fuir sa propre énergie les électrons, rétrécissant leurs orbites jusqu'au noyau, produiraient des radiations dont la longueur d'onde (1) diminuerait progressivement; dans un tube de PLUCKER où rayonne de l'hydrogène, les nombreux atomes, à divers stades de leur dégradation, devraient fournir au même instant une suite continue de longueurs d'onde, c'est-à-dire un spectre continu; or les spectres des gaz sont bien discontinus sauf quand on se place dans des conditions exceptionnelles.

Un modèle dynamique d'atome doit rendre compte de cette absence de rayonnement spontané.

BOHR y est parvenu en abandonnant l'électrodynamique classique pour une théorie étrange mais féconde : la théorie des quanta (2).

a) **Théorie des quanta. Hypothèse de Planck.** — Pour expliquer la distribution de l'énergie dans le rayonnement du corps noir (corps idéal, dépourvu de toute émission ou absorption sélective, qu'on ne réalise qu'approximativement), PLANCK (1900) adopta un artifice de calcul résultant d'une hypothèse singulière qui rend aujourd'hui de grands services aux physiciens.

L'énergie ne varie pas de façon continue (3) comme on l'avait toujours pensé; pour une raison encore insoupçonnée, elle est discontinue et ne peut être rayonnée en quantité quelconque, mais par unités ou grains; la valeur de chaque grain ou *quantum* n'est pas fixe, elle est proportionnelle à la fréquence ν sous laquelle cette énergie est rayonnée. Le facteur de proportionnalité h est une *constante universelle* égale à $6{,}55 \times 10^{-27}$ erg-seconde.

b) **L'atome de Bohr.** — BOHR, comme ses devanciers, supposa l'atome formé d'un centre positif de charge $N_a e$ et de N_a électrons gravitant

1. L'étude de la lumière conduit, en dehors de toute hypothèse, à conclure que la lumière est quelque chose de périodique qui se propage. On désigne par T la période ou intervalle de temps au bout duquel le phénomène se reproduit identique à lui-même; la fréquence ν du rayonnement est le nombre de périodes par seconde $\frac{1}{T}$; V étant la vitesse de propagation, le chemin parcouru pendant une période est $VT = \lambda$ longueur d'onde.

2. La théorie plus récente de PARSONS (1915) y parvient autrement, en substituant à l'électron un petit anneau portant une charge négative qui tourne avec la vitesse de la lumière *magnéton*. Cette théorie n'a guère été développée, car PARSONS propose, comme J. J. THOMSON, une sphère positive pour contenir les électrons.

3. Le temps est l'exemple d'une grandeur continue, la suite des nombres entiers d'une grandeur discontinue.

©BIU Santé

autour de lui sur des orbites circulaires concentriques situées dans un même plan. La masse des électrons est négligeable devant celle du noyau. Leur énergie est d'autant plus grande qu'ils sont plus éloignés du noyau.

Il ajouta les deux hypothèses suivantes :

1° Il y a des orbites sur lesquelles l'électron ne rayonne pas (*orbites stationnaires*) (il dit ainsi à l'électron : Tu ne rayonneras pas).

2° L'électron peut sauter d'une orbite stationnaire à une autre ; il émet ou absorbe alors une radiation de fréquence ν, telle que la perte ou le gain d'énergie de l'électron soit un nombre entier de quanta $kh\nu$.

Les orbites correspondent ainsi à des niveaux d'énergie auxquels s'arrête un électron qui s'écarte ou s'approche du noyau, et par conséquent à différents états d'équilibre.

Un électron libre qui vient de l'infini au voisinage du noyau sur une orbite stationnaire pour former l'atome a perdu de l'énergie représentée par le travail des forces attractives : Bohr supposa que cette énergie est aussi un multiple entier du quantum $kh\nu$ et calcula sa valeur pour l'atome d'hydrogène, le seul cas qui se prête à un calcul simple :

$$W = \frac{2\pi^2 me^4}{k^2h^2} \qquad e, m, h, \text{ déjà définis.}$$

Cette énergie est maximum, correspondant au système le plus stable pour la plus petite valeur de k, c'est-à-dire 1.

Les diamètres des orbites stationnaires que peut occuper successivement un électron sont mesurés par :

$$2a = \frac{k^2h^2}{2\pi^2 meE} \qquad E, \text{ charge du noyau.}$$

Ces diamètres varient donc comme la suite des carrés des nombres entiers, 1, 4, 9, 16, etc., et ils sont inversement proportionnels à $E = N_a e$, d'autant plus petits que le nombre atomique N_a de l'élément est plus élevé.

Pour l'atome d'hydrogène $E = e$. En prenant, en unités C. G. S., $e = 4{,}7 \times 10^{-10}$, $\frac{e}{m} = 5{,}31 \times 10^{17}$, $h = 6{,}55 \times 10^{-27}$, on trouve pour le diamètre de l'orbite la plus petite $2a = 1{,}1 \times 10^{-8}$ centimètre, correspondant bien à l'ordre de grandeur des dimensions atomiques.

10^{-8} centimètre = un cent-millionième de centimètre = un dix-millième de micron. Cette unité de longueur a été adoptée depuis longtemps par les spectroscopistes sous le nom d'unité d'Angström (U. A.) pour exprimer commodément les longueurs d'onde. Elle est merveilleusement choisie pour mesurer les dimensions atomiques.

La première orbite la plus rapprochée du noyau, est dite monoquantique, la deuxième diquantique, etc.

©BIU Santé

Un électron reste sur son orbite tant qu'une perturbation ne vient pas secouer l'atome; pour l'envoyer sur l'orbite extérieure la plus voisine, il faut lui fournir un quantum $h\nu$; quand il retombe sur l'orbite de départ, il rayonne ce quantum sous forme de radiation de fréquence ν; le mécanisme de cette émission est encore insoupçonné.

De la théorie de Bohr découle immédiatement une interprétation des raies spectrales en vue de laquelle elle a d'ailleurs été construite.

c) **Spectres lumineux.** — Les corps solides ou liquides portés à une température assez élevée et les gaz à très haute pression, en un mot la matière sous une très forte densité, émettent des radiations dont la longueur d'onde varie d'une façon continue.

Les gaz peuvent être rendus lumineux par certaines formes de décharge électrique ou même par une forte élévation de température; quand ils sont sous une pression inférieure à une centaine d'atmosphères, ils n'émettent qu'un nombre limité de radiations; leur lumière dispersée par un prisme donne un spectre formé de raies brillantes plus ou moins nombreuses et plus ou moins espacées.

Un tube de Plücker rempli d'hydrogène raréfié, soumis à la décharge d'une bobine de Ruhmkorff et examiné au spectroscope, montre au premier examen :

Une raie rouge brillante . . .	$H\alpha$
Une raie verte	$H\beta$
Une raie violette.	$H\gamma$

La photographie de ce spectre montre un plus grand nombre de raies; on y distingue deux spectres toujours plus ou moins mélangés, mais distincts : l'un est complexe et comporte plusieurs centaines de raies dans le jaune et le rouge, l'autre est simple, formé d'une douzaine de raies plus brillantes dont la distance et l'intensité vont en diminuant. Les astres où se trouvent de grandes masses de gaz à faible pression et haute température donnent des spectres où les raies de l'hydrogène sont plus nombreuses que dans nos tubes à vide; on a pu en observer jusqu'à 33 au lieu de 12.

Les longueurs d'onde vont de 6.563 U. A. (1re), 4.861 (2e), 4.340 (3e) à 3.662 (30e), 3.661 U. A (31e), comme si elles tendaient vers une limite au-dessous de laquelle elles ne peuvent descendre.

Balmer (1882) a donné une formule

$$\lambda = l \frac{k^2}{k^2 - 4} \text{ où } l = 3.646 \text{ UA et } k \text{ nombre entier} > 2$$

avec laquelle on peut calculer les longueurs d'onde des raies de l'hydrogène et obtenir avec une précision extraordinaire des longueurs mesurées avec une grande exactitude. On met souvent cette relation sous la forme suivante, en considérant le nombre de longueurs d'onde par centimètre (1 cm. $= 10^8$ U. A.).

©BIU Santé

$$\frac{10^8}{\lambda} = \frac{10^8}{4}\,\frac{k^2-4}{k^2} = \frac{4\times 10^8}{4}\left(\frac{1}{4}-\frac{1}{k^2}\right) = 109.677{,}691\left(\frac{1}{2^2}-\frac{1}{k^2}\right)$$

109.677,691 = R, *constante de Rydberg*, joue un rôle fondamental dans les formules spectrales; les mesures de λ sont tellement précises qu'on peut calculer R avec 8 chiffres exacts.

D'après Bohr, le retour d'un électron de la k ième orbite sur la deuxième doit produire un rayonnement de fréquence ν telle que $h\nu$ soit égal à la différence des énergies $W_k - W_2$ aux deux niveaux d'où on tire :

$$\nu = \frac{2\pi^2 m e^4}{h^3}\left(\frac{1}{2^2}-\frac{1}{k^2}\right)$$

$$\nu = \frac{1}{T} = \frac{N}{VT} = \frac{V}{\lambda} \qquad \frac{10^8}{\lambda} = \frac{10^8}{V}\cdot\frac{2\pi^2 m e^4}{h^3}\left(\frac{1}{2^2}-\frac{1}{k^2}\right)$$

La théorie de Bohr permet donc de retrouver la formule de Balmer et de calculer *a priori* la constante de Rydberg, à partir de résultats expérimentaux tout à fait indépendants de cette théorie. Le calcul donne R = 109.550 ; la concordance est excellente, elle ne peut être meilleure parce que la vitesse de la lumière V qui entre dans le calcul n'est connue qu'à 1/1.000 près.

Ainsi, la raie Hα est émise quand un électron revient de la troisième sur la deuxième orbite, et la raie Hβ quand il revient de la quatrième sur la deuxième orbite. Chaque atome de l'hydrogène n'émet à la fois qu'une raie ; le spectre de l'hydrogène est la collection des émissions des divers atomes. Il y a beaucoup moins d'atomes où l'électron retombe d'orbites lointaines que d'atomes ne rayonnant qu'un petit nombre de quanta ; ceci explique la décroissance très rapide de l'intensité des raies à partir de Hα.

Un tel mécanisme permet de prévoir d'autres séries de raies dans le spectre de l'hydrogène ; la chute des électrons sur l'orbite 3 donnera des rayonnements de fréquence

$$\nu = R\left(\frac{1}{3^2}-\frac{1}{k^2}\right)$$

ils forment une série découverte antérieurement par Paschen dans l'infra-rouge.

La chute sur l'orbite 1 doit donner des fréquences

$$\nu = R\left(\frac{1}{1^2}-\frac{1}{k^2}\right)$$

Lyman a découvert dans l'ultra-violet cette série que Bohr avait prédite.

Bohr a pu rapporter à l'hélium les séries représentées par les formules

$$\nu = 4R\left(\frac{1}{1^2}-\frac{1}{k^2}\right) \text{ série de Pickering,}$$

$$\nu = 4R\left(\frac{1}{3^2}-\frac{1}{k^2}\right) \text{ série de Fowler,}$$

©BIU Santé

et attribuées à l'hydrogène ; l'expérience a confirmé cette correction.

Les raies des séries précédentes sont données par des formules du type $\nu = \Delta \frac{R}{m^2}$ où l'on prend des différences entre des termes de forme $\frac{R}{m^2}$ (m = nombre entier).

Les éléments alcalins, alcalino-terreux et terreux offrent des raies spectrales d'apparence analogue ; elles ont été classées par RYDBERG avec des formules du type $\nu = \Delta \frac{R}{(m+a)^2}$, différences entre des termes $\frac{R}{(m+a)^2}$ où m est un nombre entier ou un nombre entier augmenté de 1/2 et a une constante pour chaque série d'un même élément. La forme est un peu plus compliquée, l'approximation moins bonne que pour la série de BALMER.

D'autres éléments comme le fer présentent une telle multitude de raies qu'on n'a pu encore les classer et les interpréter par cette théorie, mais alors c'est dans les raies dues aux électrons profonds de l'essaim corpusculaire qu'on retrouve la simplicité et la régularité (spectres de rayons X).

La forme simple des séries balmériennes se prêtait facilement à l'interprétation ; d'autres théories que celle de BOHR y sont parvenues ; ni celles-là, ni celle-ci n'ont fourni l'explication du second spectre de l'hydrogène qui paraît bien, comme l'autre, être d'origine atomique. La théorie de BOHR n'aurait peut-être pas connu la faveur dont elle jouit auprès des physiciens, si elle n'avait fait mieux encore avec les spectres X.

L'émission de spectres n'est peut-être pas la plus importante des propriétés de la matière ; mais, par la précision des mesures de longueurs d'onde, elle se prête mieux que toute autre propriété physique aux vérifications quantitatives qui apportent la conviction que la théorie de BOHR tient une bonne part de vérité.

d) **Spectres de rayons X**. — Les rayons X ont la nature vibratoire des rayons lumineux, mais une fréquence bien plus grande ; nous verrons plus loin comment on peut les étaler en spectres et mesurer leur longueur d'onde.

La longueur d'onde de Hz (rouge) est 6.563 U. A. ; l'ultra-violet du spectre solaire va jusque vers 2.900 U. A. ; la longueur d'onde des rayons X est de quelques U. A. ; au delà viennent les rayons γ. L'intervalle entre les rayons X et les rayons lumineux a été récemment exploré ; les rayons X de grande longueur d'onde de M. HOLWECK rejoignent vers 200 U. A. les rayons ultra-violets de MILLIKAN.

Les rayons X sont obtenus par le choc sur une anticathode de rayons cathodiques formés d'électrons animés d'une grande vitesse.

©BIU Santé

Le spectre obtenu avec le rayonnement d'une anticathode déterminée comporte à la fois *un spectre continu indépendant* de la nature de l'anticathode sur lequel tranche, pour une tension suffisante de l'ampoule, *un spectre de raies caractéristique* du métal de l'anticathode.

α) *Le spectre continu* présente un bord net du côté des petites longueurs d'onde (grandes fréquences). La longueur d'onde minima λ_0 ne dépend que du voltage V appliqué à l'ampoule; λ_0 varie comme $\frac{1}{V}$; son inverse ν_0 varie comme V.

L'énergie d'un électron qui vient frapper l'anticathode est eV; il engendre un rayonnement de fréquence maxima ν. On vérifie que $\frac{eV}{\nu} = h$, relation remarquable; ce facteur de proportionnalité est le même que celui qui intervient dans la valeur du quantum $h\nu$ introduit dans divers phénomènes; voilà même le moyen le plus commode pour déterminer h.

L'origine et la nature du spectre continu sont encore incertaines.

β) *Spectres de raies.* — Sur le spectre continu se détachent éventuellement des raies intenses peu nombreuses.

Les raies X forment un certain nombre de groupes qui se reproduisent presque identiquement d'un élément à l'autre. On distingue des groupes K, L, M, N, O. La longueur d'onde croît du groupe K au groupe L et, pour un même groupe, diminue quand le poids atomique croît.

Tous les spectres K des éléments comprennent deux radiations principales Kα et Kβ qui sont en réalité deux doubles raies (doublets).

Tous les spectres L comprennent six radiations principales plus ou moins simples.

Les radiations K et L les plus pénétrantes ont d'abord été découvertes dans l'étude de l'absorption de rayons X par une feuille d'aluminium (1) (Barkla et Sadler, 1908).

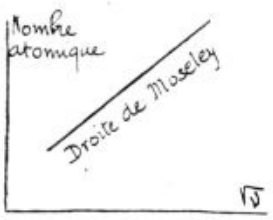
Moseley (jeune physicien anglais mort au champ d'honneur, Dardanelles, 1915) étudia systématiquement les photographies de spectres de raies K et L d'une quarantaine d'éléments et trouva une régularité parfaite dans ces spectres. Si on porte en ordonnées les éléments par leur nombre atomique et en abscisses les racines carrées des fréquences d'une raie, on obtient pour chaque élément et chaque raie un point figuratif; les points figuratifs pour chacune des raies Kα, Kβ, Lα, Lβ, se placent très sensiblement sur une droite. En substituant le poids atomique au nombre atomique on n'observe pas une telle régularité.

En d'autres termes, *la racine carrée de la fréquence s'accroît de*

1. Il semble bien qu'il y ait aussi un groupe J de radiations encore plus pénétrantes qui proviendraient des électrons nucléaires.

©BIU Santé

quantités égales quand on passe d'un élément au suivant dans la classification périodique; quelquefois, le saut est double de ce qu'il est ordinairement, on peut en conclure qu'entre les deux éléments considérés, il en manque un dans la classification; il n'y a plus que six éléments à trouver pour combler les vides; cette règle montre aussi qu'il était légitime dans la classification de MENDELEEF d'intervertir dans quelques cas l'ordre des poids atomiques croissants pour mettre en relief les analogies chimiques. Les travaux de MOSELEY ont établi la prépondérance du nombre atomique sur le poids atomique, du moins au point de vue théorique; la découverte de l'isotopie a fait de même (1).



Interprétation des spectres X. — La première tentative d'interprétation des spectres X est due à KOSSEL, à l'aide de l'atome de BOHR.

Les raies X comme les raies lumineuses paraissent émises quand un électron passe d'une orbite stationnaire à une autre; mais il ne peut s'agir cette fois d'un électron superficiel puisque la fréquence de ces raies ne dépend que de l'atome et ne change pas quand on passe de l'élément à ses composés (vérification sur le rayonnement K du fer à partir de $FeSO^4$, $FeCy^6K^4$, Fe^3O^4).

Un électron de l'anticathode expulsé (sous le choc d'un électron cathodique par exemple) de son orbite sur les orbites extérieures revient sur son orbite initiale en produisant les radiations caractéristiques.

Le groupe K de plus faible λ, de plus grand ν, doit provenir du retour d'électrons à l'orbite la plus rapprochée du noyau. Ainsi, un électron qui revient à l'orbite 1 après avoir sauté sur l'orbite 2 émet la raie $K\alpha$ et la raie $K\beta$ s'il retombe de l'orbite 3.

Les radiations de la série L sont émises par des électrons qui, des orbites 3, 4, 5, retombent à l'orbite 2 (2).

Les orbites ou niveaux d'énergie peuvent être nommés par le groupe de rayons X émis lors du retour de l'électron sur ces niveaux; on distingue à partir du noyau les niveaux K, L, M, N, etc.

1. RUTHERFORD et ANDRADE ont appliqué les mêmes méthodes aux rayons γ qui, pour les substances radioactives de poids atomique élevé, prolongent les rayons X vers les hautes fréquences; ils ont prouvé que les spectres X et γ des mêmes éléments, et ceux d'un même groupe d'isotopes sont identiques. Les isotopes, de poids atomiques différents (Radium B, Rad. C, Thorium B, Plomb) ont en effet même nombre atomique qui détermine le spectre.

2. Le terme ultime de la série ultra-violette de LYMAN $\lambda = 912$ U. A. semble se placer sur une courbe de la série K; cette série de LYMAN serait la série K de l'hydrogène; les séries de BALMER et de PASCHEN seraient respectivement les séries L et M de cet élément.

©BIU Santé

Comme pour les spectres lumineux, le raisonnement montre que la fréquence émise doit être de la forme

$$\nu = \frac{2\pi^2 me^4}{h^3} N_a^2 \left(\frac{1}{k_1^2} - \frac{1}{k_2^2}\right).$$

Or, MOSELEY avait trouvé expérimentalement pour les raies Kα une formule qui peut s'écrire

$$\nu = R\,(N_a - 1)^2 \left(\frac{1}{1^2} - \frac{1}{2^2}\right) \quad R = \text{Constante de RYDBERG.}$$

N_a au lieu de $(N_a - 1)$ dans la formule théorique tient aux approximations faites dans la théorie.

Pour le palladium ($N_a = 46$) et la raie K ($k_1 = 1$, $k_2 = 2$) on calcule une longueur d'onde de $0{,}576 \times 10^{-8}$ centimètres; c'est celle que donne l'expérience (BRAGG).

Mais nous avons déjà vu que les raies X sont un peu plus compliquées. En généralisant la théorie de BOHR, SOMMERFELD a pu expliquer tous les résultats expérimentaux.

(*A suivre.*)

R. DELABY et R. CHARONNAT,
Licenciés ès sciences physiques.

VARIÉTÉS

Quelques idées actuelles sur l'ancienneté et l'origine de l'Homme.

On a donné bien des définitions de l'Homme. On a dit de lui qu'il était un animal religieux, un animal qui sait faire le feu, un animal qui parle. On pourrait tout aussi bien le définir un animal préoccupé de ses origines et de sa fin; le problème domine à tel point la partie connue de son histoire qu'on peut le considérer comme la véritable source de tous les mythes, de tous les systèmes religieux et philosophiques. Cet ensemble représente la somme des solutions immédiates, impatientes, qui satisfont tout de suite notre besoin de causalité, aussi impérieux que les plus pressants besoins physiques. Et, de même que ces derniers se sont, avec le loisir, affinés et embellis, de même l'esprit de doute, infiniment plus difficile et plus rare, est sorti de l'esprit de croyance. Lentement, patiemment, par le labeur continu des générations successives, l'Homme a rassemblé les élé-

©BIU Santé

ments d'une seconde sorte de solutions, basée sur les faits que lui communiquent ses sens faillibles. C'est ce petit amas de dépouilles, arrachées au formidable inconnu, qui constitue la science et que l'on oppose parfois, bien à tort, à la première catégorie de solutions. Entre les deux, d'ailleurs, la partie n'est pas égale. Quand la mule dont parle BÉROALDE entra dans l'église, s'en fut droit au bénitier, et vida d'un seul trait l'eau lustrale où plongeait son « mufle horrifique » : — Laissez boire la mule! cria le populaire d'un seul cri, dans l'attente du miracle que marquait visiblement un tel scandale, et il fut tout déçu quand le pauvre animal, sa grande soif étanchée, salua et sortit, sans plus.

Un bon miracle brave le temps et l'espace, se rit de la relativité et de la quatrième dimension. Les vérités scientifiques ne sont jamais plus belles qu'à l'état d'hypothèses. Elles vieillissent vite, beaucoup disparaissent obscurément, meurent à l'hôpital comme des vierges folles. Soit que les vérités « ne se propagent qu'horizontalement » (CH. PEGUY), soit que « l'opinion de la majorité ne puisse être que l'opinion de la sottise, attendu qu'il y a plus de sots que de gens d'esprit » (CHAMFORT), l'évidence est bien loin d'avoir toujours la vertu démonstrative qu'on serait en droit de lui prêter.

Le problème des origines et de l'ancienneté de l'Homme est un problème d'archives. C'est une immense bibliothèque, sans catalogue et sans bibliothécaire, où fouillent des gens désintéressés qui, d'ordinaire, n'ont pas d'argent. Toutes les questions sont des questions d'argent. Ici, il s'agit de fouiller très minutieusement des centaines de millions de mètres cubes de dépôts, et, au prix où sont les terrassiers, ces travaux pacifiques ne peuvent guère être envisagés. On n'a pas encore exploré à ce point de vue la millième partie des lieux, non pas quelconques, mais notoirement connus comme pouvant donner des résultats, et les immenses contrées africaines et asiatiques, en particulier, à peine effleurées, sont appelées à fournir une extraordinaire moisson.

Il faut se rappeler que le problème a un siècle à peine d'existence. Si les grands esprits de tous les temps (LUCRÈCE, *De natura rerum*) ont dû se rencontrer sur quelques solutions générales de bon sens, ils n'ont pu le faire que théoriquement, parce qu'il leur a manqué les faits, ou bien, quand ils ont eu les faits, il leur a manqué la permission de les dire et l'atmosphère pour les faire entendre.

Un rapide coup d'œil, d'abord, sur l'histoire de la vie terrestre. Les terrains primaires, comme on les appelle, sont le règne des Poissons, dont beaucoup ont disparu, mais dont la plupart durent encore. Avant eux, les terrains précédents, transformés, fondus et recristallisés, n'ont plus trace de fossiles, de sorte qu'au point de vue des origines, comme il est inadmissible de supposer une telle perfection sans un commencement, on se heurte à un mur infranchissable.

Les temps secondaires, règne des Batraciens et surtout des Reptiles,

©BIU Santé

ne nous montrent pas davantage de Mammifères. Mais ceux-ci apparaissent avec les temps tertiaires, et, tout de suite, la question devient passionnante, car nous sommes des Mammifères et les conditions de la vie sur le globe permettaient sans doute déjà notre existence. Mais si ce tertiaire, avec ses subdivisions, éocène, oligocène, miocène, pliocène, nous montre la magnifique floraison des Mammifères, et plus tard des Oiseaux, il n'y a pas trace, jusqu'à présent, de restes humains. Par contre, il y a des Singes, et cela presque dès l'origine, bien que leurs restes soient extraordinairement rares. Nous arrivons ainsi à l'aube des terrains quaternaires et l'Homme apparaît.

Il faut bien savoir ce que l'on dit en jonglant ainsi avec les périodes géologiques. Par l'épaisseur de leurs couches constituantes, les quatre grandes assises classiques sont entre elles comme 180, 35, 25 et 1. C'est-à-dire que le quaternaire, malgré ses subdivisions, est une pellicule par rapport au reste, et que, si les temps nécessaires aux dépôts sont proportionnés à leurs épaisseurs, nous allons entrer dans le domaine des grands nombres, dont les budgets actuels nous donnent un salutaire et respectueux effroi. Quel chiffre réel d'années ou de siècles peut-on mettre en regard de ces indices comparatifs ? Le seul que l'on puisse avancer avec quelque certitude est celui-ci : depuis la fin de la grande période glaciaire, qui a couvert une grande partie de l'Europe, et que l'Homme a vue, il a dû s'écouler environ 10.000 ans. Or, comme il ne s'est fait pendant ce temps que des dépôts d'épaisseur très minime, il faut multiplier ce chiffre par d'énormes coefficients pour les périodes précédentes.

Il est infiniment probable que pour le seul quaternaire, il faut tabler sur 100 millénaires. Après quoi, le vertige commence avec les 2.500 millénaires du tertiaire, ou les 18.000 du primaire, ces chiffres n'étant toutefois avancés que sous les plus expresses réserves.

Cette incertitude n'enlève rien à la réalité des périodes géologiques, de même qu'au point de vue de la vie terrestre, rien ne peut aller contre ce fait décisif : la faune (et la flore) n'a pas toujours été ce qu'elle est, des catégories entières de formes, après avoir régné sans conteste, ont disparu pour être remplacées par d'autres entièrement différentes. Pour les unes, cette nouveauté est relative, on peut les rattacher aux formes disparues, mais, pour beaucoup d'autres, on ne peut le faire qu'au prix des plus audacieuses hypothèses. Et toutes nous donnent l'illusion d'être apparues subitement, avec des différences si tranchées qu'il faut renoncer, le plus souvent, à l'idée d'une gradation insensible dans les formes et les structures. Cette succession de « marches d'escalier », acceptable quand on la considère de loin et sans approfondir, conduit, lorsqu'on la serre de plus en plus près, à cette conception insolite, que le monde actuel ne permet pas de comprendre et qu'il faut pourtant, bon gré, mal gré, admettre comme une réalité absolue : dans une

©BIU Santé

espèce donnée, les progéniteurs auraient donné naissance, à un moment donné, *à des descendants absolument différents d'eux-mêmes*, et dont les divergences n'auraient fait que s'accentuer. C'est ainsi qu'au commencement des temps tertiaires, beaucoup de Reptiles avaient disparu, après avoir montré une si extraordinaire variété de formes et d'adaptations qu'il est impossible de nier leur parenté évidente avec tous les groupes de Mammifères et d'Oiseaux. En un mot, Mammifères et Oiseaux, après que la page « Reptiles » a été presque effacée, ont recommencé à l'écrire presque trait pour trait, en y ajoutant, il est vrai, le détail essentiel de la température constante, mais en utilisant, on dirait presque servilement, les combinaisons de formes réalisées. Il y a eu des Reptiles (à peau nue) ressemblant à un Ours ou à un Chien; dans la nature actuelle, le fabuleux Ornithorhynque en est une survivance, et le Kanguroo est une réduction de Diplodocus.

Les premiers Mammifères, contemporains des Reptiles, et qui s'en sont différenciés surtout par une dentition plus variée d'Insectivores, sont d'abord tous semblables et très petits, puis on voit le groupe de leurs formes se disloquer curieusement.

Imaginons qu'un habile artisan ait devant lui tous les éléments de quadrupèdes, ongles, griffes et sabots, pattes longues ou courtes, oreilles, yeux, et surtout, dents très variées. Imaginons qu'il joue à les combiner au hasard. Il en sortira une foule de combinaisons, heureuses ou malheureuses, dont un grand nombre paraissent effectivement avoir été « essayées ». Les incisives ont-elles prédominé? on a eu les Rongeurs. Ou les canines? on a eu les Carnivores. Les griffes sont-elles devenues des sabots, avec prédominance des molaires? on a eu les Mangeurs d'herbe. Les membres antérieurs ont-ils cessé d'être marcheurs, mais avec maintien de la dentition omnivore? on a eu les premiers essais de Primates. Certains de ces essais étaient mal conçus, condamnés d'avance, puisqu'ils ont disparu sans retour, et cela presque aussitôt. D'autres, au contraire, portaient sans doute en eux la bonne combinaison, puisqu'ils ont eu un extraordinaire succès, et durent encore. Ils durent encore, mais il n'en est pour ainsi dire aucun qui ait persisté à l'état initial. Il y a eu, comme pour des voitures automobiles, des modèles successifs, et cela est particulièrement net pour le groupe des Chevaux. Entre l'*Eohippus* oligocène, à quatre doigts, et le Cheval quaternaire, il y a toute la différence qui sépare l'informe « tacot » de 1900 du racer 1922, et de façon presque superposable, dans le même sens de simplification et de vitesse, d'adaptation, en un mot. Dans l'un et l'autre cas, d'ailleurs, il semble que le constructeur ait pris par le plus long et n'ait réalisé le dernier cri qu'au prix de tous les « loups » précédents, enfantés dans la douleur, et qui tous ont disparu, les uns à la ferraille, les autres dans l'obscurité des fossiles éteints.

J'ai déjà dit que, parmi ces essais, on trouve tout de suite des Pri-

©BIU Santé

mates. On sait que l'on nomme ainsi l'ordre qui comprend actuellement trois classes : les Lémuriens, les Singes et nous : les Lémuriens, extraordinaires animaux en voie d'extinction rapide, confinés à Madagascar et dans l'Archipel malais, mais qui occupèrent autrefois la plus grande place dans le monde. Les Singes, ou Simiens, qui paraissent actuellement stationnaires, mais qui comptent une bonne centaine d'espèces. Les Hominiens, dont nous sommes, à l'heure actuelle, les seuls représentants.

Et voici qu'apparaît la question brûlante et nécessaire : l'Homme descend-il « du singe »? Posée au début du siècle par de puissants cerveaux, la question est tombée, de ces hauteurs sereines, des livres aux revues, des revues aux journaux, et de là, « chez la portière ». Posée ainsi, elle n'a évidemment aucun sens, puisqu'il y a une foule d'espèces de Singes et qu'on ne définit ni l'espèce ancestrale, ni même le mot descendre. En réalité, elle signifie ceci : Il y a des Singes Anthropoïdes qui nous ressemblent de façon si évidente que, ainsi que le disait une trop aimable femme, « il ne leur manque que de l'argent ». Devons-nous les compter parmi nos ancêtres directs, dont nous serions sortis par un perfectionnement graduel? Devons-nous, au contraire, les considérer comme des parents, des sortes de cousins à un degré très éloigné, si éloigné qu'il est, à l'heure actuelle, presque indiscernable? Il n'y a vraiment pas place pour une troisième interprétation, et pour le dire tout de suite, il n'y a guère que la seconde possible. Les Singes, même Anthropoïdes, ont suivi leur destinée de leur côté, les Hominiens du leur, sans jamais se mêler, et s'ils ont jamais eu quelque chose de commun, c'est un ancêtre si lointain et si vague que nous ne pouvons guère l'imaginer. Nous voyons les deux rameaux très proches, très parallèles, mais nous les voyons à travers une fenêtre irrégulière, qui nous permet de mieux voir du côté Simien. Presque tout de suite, une branche divergente, celle des Singes américains, à queue prenante ou non, restés des quadrupèdes assez quelconques, puis un vigoureux rameau à très nombreuses branches qui aboutit à la floraison des Anthropoïdes, mais s'arrête là, ne fait pas le feu et ne parle pas.

Du côté des Hominiens, nous ne discernons pas, jusqu'à présent, l'origine de la branche; nous voyons seulement qu'elle remonte tout droit jusqu'à nous et domine son parent pauvre de toute la hauteur de l'intelligence et de la parole articulée. Mais, et c'est là un fait nouveau extrêmement remarquable, ce rameau a des branches aussi. Il y a eu plusieurs espèces et peut-être plusieurs genres d'Hommes, aussi différents entre eux que le sont un Gibbon, un Gorille et un Chimpanzé, une Chèvre et une Brebis, un Tigre et un Lion. Toutes ces bêtes humaines ont disparu, à l'exception d'une seule, dont nous représentons la descendance avec ses innombrables races blanches, jaunes et noires. C'est l'*Homo sapiens*. Des autres branches flétries et disparues à jamais,

©BIU Santé

trois au moins sont connues et doivent porter des noms nouveaux : *Homo neanderthalensis*, *Homo heidelbergensis*, *Pithecanthropus erectus*.

Pour en terminer avec ces questions où les faits et les hypothèses se mêlent, laissez-moi vous présenter comme le modèle 1922 d'un très vénérable ancêtre, considéré comme commun aux Simiens et aux Hominiens. C'est une sorte de petit Lémurien nocturne de Bornéo, absolument isolé dans la nature actuelle, mais étrange en ce qu'il est à la fois très voisin des petits Mammifères éocènes et des Primates actuels. Son crâne bombé, sa face courte, ses orbites complets, ses mains véritables portant des ongles et non des griffes, ses mamelles pectorales, son placenta de Femme, son *penis pendulus* font que WOOD-JONES, avec sans doute une grande exagération, le place très près de l'Homme. Ce représentant attardé, ahuri, d'innombrables millénaires aurait donc gardé le témoignage de cette première combinaison fortuite de caractères dont nous aurions hérité? Il est curieux de constater qu'il est l'objet d'extraordinaires superstitions, comme d'ailleurs tous les Lémuriens, et il me souvient d'avoir lu, sous la plume de P. MILLE, l'histoire, d'après les Malgaches, d'une grande « Maque » qui conçoit, porte et nourrit son petit comme un humain, dont elle a presque le cri, histoire qui ne laissait pas d'être assez gênante.

Il faudrait, pour dire cette apparition sur la terre de l'animal humain, la prestigieuse faculté d'évocation d'un KIPLING. Rappelez-vous l'émouvant passage où MOWGLI, couché dans les souples anneaux de Kaa, le grand Python de rocher, laisse celui-ci remonter, au fil des jours, depuis l'œuf initial, à travers les innombrables saisons qu'ont vues ses yeux vitreux et fixes. Et au réveil : es-tu encore là, petite graine d'Homme? rappelant ainsi, en un raccourci saisissant, la prodigieuse ancienneté de la race reptilienne, reine de la création, alors que les possibilités pour une vie humaine n'étaient pas encore ébauchées sur la terre.

Reportez-vous par la pensée dans quelque paysage plistocène, à peine sorti des gigantesques fleuves qui en font un immobile et morne désert d'eau. Parmi une faune apocalyptique d'espèces que nous ne connaissons plus, voici qu'une rumeur se précise et qu'une inquiétude naît. Quelque part, il a été vu, il existe de nouveaux êtres. Ils se tiennent debout d'étrange sorte, sont agités, inquiets, jouent avec leur bouche sans motif, savent faire et entretenir le feu, terreur de toutes les bêtes vivantes. Les nouveaux venus n'ont ni griffes, ni dents, ni sabots, presque pas de poils. Ils grimpent et nagent mal, ont une force physique médiocre et un odorat ridicule. Leur chair est bonne à manger. Mais, si faible et si nue, les yeux parallèles de la « chose sans poils » ont pourtant un regard si profond, si chargé d'indéfinissable puissance, qu'aucune créature ne peut le soutenir. La crainte est née sur la terre du jour de son apparition. Partout où elle sera vue, ses plus puissants compétiteurs devront reculer et lui faire place.

©BIU Santé

Parvenus à ce point où nos origines si lointaines se pressentent au sein des autres Mammifères, reprenons maintenant la question par l'autre côté, en essayant de pénétrer du connu à l'inconnu depuis les temps préhistoriques, où le bronze et le fer étaient enfin usuels. Je ne dirai rien de cette époque, et je passerai même rapidement sur le plistocène supérieur, où l'Homme se servait d'instruments de silex. Ce serait pourtant une curieuse histoire que celle des fondateurs de cette science des origines, si longtemps méconnue contre tout bon sens. C'est, pour ne citer que cet exemple, BOUCHER DE PERTHES, paisible bourgeois d'Abbeville, découvrant, par un trait de génie, que les silex des alluvions de la Somme devaient avoir été taillés par un Homme fossile, et, liguant contre lui tous les vieillards misonéistes de l'Institut (de l'Institut d'alors), au point de faire douter, un moment, de cette notion capitale. Le tableau ci-contre expose la chronologie de cette période, telle qu'elle résulte de travaux surtout français.

Aux époques magdalénienne, solutréenne, aurignacienne, il s'agit d'ailleurs de l'Homme actuel, *Homo sapiens*, représenté comme aujourd'hui par une seule espèce, mais dans laquelle trois races au moins ont été reconnues avec certitude, et sont presque aussi bien connues que certains sauvages actuels. Il est très curieux de noter que ces trois races correspondaient, déjà, aux races noire, jaune et blanche. Ces races primitives ne sont probablement pas éteintes, mais il est très difficile de démêler leur fortune, d'abord parce qu'il s'agit d'Hommes, chez lesquels le croisement de races est toujours possible, compliquant indéfiniment la question, puis parce que leur histoire, sur notre sol, se déroule dans une sorte d'impasse. Devant de nouvelles invasions venues de l'est, du nord ou du sud, il faut ou émigrer, ou disparaître, ou se mêler aux envahisseurs, et ces trois solutions se sont certainement présentées, ensemble ou séparément, un très grand nombre de fois.

[1] La « race de Grimaldi » (professeur VERNEAU), d'origine probablement africaine, était négroïde; elle a occupé un vaste espace en Europe centrale et méridionale, et peut-être est-elle représentée aujourd'hui par les Hottentots sud-africains, eux-mêmes en voie de disparition. Je laisse entièrement de côté la question de savoir comment les innombrables races nègres ont pu ou non en sortir.

La « race de Chancelade » est de caractère mongoloïde et composée de chasseurs de Rennes. Elle paraît continuer sa manière de vivre primitive, sous la forme des Esquimaux actuels. A la suite du recul des glaciers quaternaires, elle aurait suivi son totem le Renne jusque dans son habitat habituel.

Enfin la « race de Cro-Magnon », blanche, très belle, généralement de haute taille et robuste, qui a laissé encore des traces en France sous forme de types locaux, paraît avoir cédé la place à de nouveaux venus en émigrant vers le sud, où les Basques, les Kabyles et surtout les

©BIU Santé

Guanches des Canaries (professeur VERNEAU) paraissent bien la représenter encore.

Fossile ou sub-fossile, il s'agit là de l'*Homo sapiens* avec tous ses attributs, visiblement groupé en clans, pratiquant tous les arts, peintre, graveur, sculpteur, ayant, par conséquent, des loisirs, se livrant à des pratiques magiques et chez lequel se faisait déjà sentir, très fortement, l'inégalité naturelle, loi et règle du monde vivant. Que les sociologues ne sont-ils toujours des biologistes avertis! On parle d'égalité, on ose même l'écrire, beaucoup d'hommes feignent d'y croire, et certains, les plus dangereux, y croient. Les femmes aussi, mais, quand elles sont jeunes et jolies, elles se regardent dans leur miroir et cela les fait sourire. Quand une jeune fille de Cro-Magnon désirait un collier, un bracelet ou une aiguille d'os, ou simplement un mari, elle ne faisait pas appel à la Déclaration des Droits...

On a pu écrire des romans très beaux sur les Hommes de cette époque et cela paraît presque facile avec l'imagination et le talent d'un HARAUCOURT ou d'un ROSNY. Comme nous, on les devine dominés par les seuls ressorts de la faim et de l'amour, et, comme pour nous, il n'y avait pas assez pour tous de ces aliments primordiaux.

Mais, avant ces Hommes, et bien au-dessous d'eux, voici un autre animal humain qui nous recule de très nombreux millénaires. Celui-ci a été contemporain du Mammouth, le grand Eléphant velu de cette période glaciaire, humide et froide, et je vous présente ici son portrait, reconstitué par M. le professeur BOULE, portrait certainement très fidèle, et qu'il vous sera loisible d'habiller de sa peau.

Cet homme de Néanderthal, de la Chapelle-aux-Saints de la Ferrassie, de la Quina, qui a été trouvé un peu partout en Europe, n'était pas l'*Homo sapiens*. Il n'aurait pu se croiser avec lui, pas plus que ne pourraient le faire, non pas un Chimpanzé et un Homme, mais même un Chimpanzé et un Gorille. Comparez-le à un Australien, l'un des sauvages actuels situés le plus bas comme intelligence. Quelles différences éclatantes : crâne très bas, allongé en arrière, arcades sourcilières en forme de casque, orbites très grands, mâchoires énormes, face prolongée en museau, sans fosse canine et sans menton, tête en porte-à-faux, portée par un cou de bête, colonne vertébrale à une seule courbure, avant-bras et jambes très courts, bassin étroit, membre inférieur à demi fléchi, station seulement *à peu près* verticale. Cette effrayante brute est pourtant bien loin des Singes. Son cerveau est volumineux, il sait tailler grossièrement le silex, il sait faire le feu, il sait même ensevelir ses morts, la forme de sa mâchoire lui permet le langage articulé. Ses dents sont absolument humaines. Il lui manque surtout un caractère essentiel : un lobe frontal du cerveau plus développé, un front. C'est que la masse cérébrale comporte deux sortes de choses bien différentes, des centres sensoriels, qui enregistrent les données des sens et qui ont un cachet

©BIU Santé

purement animal, mais aussi et surtout, des centres d'association qui, seuls, permettent les opérations mentales, et sont la vraie caractéristique de l'Homme. Le lobe frontal, où ils siègent surtout et qui pèse quelques décagrammes, est à lui seul une arme plus puissante que toutes les autres réunies, plus exactement toutes ces armes ne sont que le prolongement matériel de cette chose insignifiante et fragile qui ferait par terre une toute petite flaque de boue sanglante. Une brute consciente conduisant un camion, pour peu qu'il fût servi par des circonstances heureusement chimériques, pourrait certainement, en une journée bien remplie, écraser sous ses roues tous les lobes frontaux qui, dans le monde, valent la peine qu'on parle d'eux. Et pourtant un million de brutes semblables ne font pas, hélas! un CURIE, un BERTHELOT ou un PASTEUR.

Qu'est devenu *Homo neanderthalensis*? Cette branche latérale du rameau humain est elle desséchée et éteinte à jamais? On croyait pouvoir l'affirmer, lorsque la découverte récente de BROKEN HILL, en Rhodésie, est venue lui apporter un extraordinaire élément d'intérêt. Imaginez le crâne de la Chapelle-aux-Saints qui, au lieu d'être trouvé dans un gravier d'âge moustérien, le serait sur le sol d'une grotte d'âge presque historique, en compagnie d'ossements d'espèces actuelles. Alors? Alors la bête, mieux servie par les circonstances offertes par le continent noir, est peut-être à peine éteinte en Afrique, peut-être encore vivante dans quelque coin inexploré de l'immense continent, et je vous laisse le soin d'imaginer la profonde émotion du monde civilisé le jour où on lui exhiberait, en chair et en os, la puissante et misérable brute! Ce n'est pas là tout à fait une vaine hypothèse, puisqu'il y a quelques années à peine, on a découvert dans les marais du Bahr-el-Gazal, non pas quelque bestiole infime, mais bien un Mammifère de la taille d'une Girafe, l'Okapi, espèce entièrement nouvelle et restée inconnue jusqu'alors.

Descendons plus bas encore. Dans des terrains d'âge chelléen, parfaitement datés, il a été trouvé, avec quelques autres rarissimes débris, cette mâchoire, pièce peut-être la plus ancienne des archives humaines; sans menton, d'une effrayante robustesse, elle serait sans hésitation attribuée à un Singe s'il n'y avait les dents. Mais celles-ci, fait extrêmement remarquable, sont entièrement humaines.

Il s'agit d'une autre brute plus primitive, d'une autre branche du rameau qui, peut-être ne possédait pas cette fois le langage articulé. Mais c'est la seule partie de son squelette que l'on connaisse, et qui permet pourtant de parler, avec une quasi-certitude, de l'*Homo heidelbergensis*.

Voici maintenant deux autres découvertes importantes, qui semblent se placer à la même époque, à dix mille ans près. A Piltdown, en Angleterre, on a trouvé côte à côte, mais non pas en place, un crâne et

©BIU Santé

une mâchoire. Après d'innombrables controverses, il semble admis aujourd'hui que la mâchoire est celle d'un grand Chimpazé disparu, alors que le crâne serait celui d'un vrai Homme, celui d'un *Homo sapiens*.

L'antiquité de celui-ci est donc reculée prodigieusement; il aurait vécu côte à côte non seulement avec les modèles primitifs d'Hommes dont je viens de parler, mais aussi avec le représentant le plus achevé du groupe des Simiens, qui, lui, n'a pas dépassé ce stade intellectuel.

L'autre découverte, plus connue, est celle du Pithécanthrope de Java, qui daterait, lui aussi, des confins brumeux du tertiaire et du quaternaire. Les restes consistent en une calotte cranienne très incomplète, mais manifestement intermédiaire entre un Chimpanzé et un *Homo neanderthalensis*, témoignant ainsi d'une autre créature humaine, d'un autre essai quasi humain, mais bien plus éloigné encore de l'*Homo sapiens*. Seulement, à côté, se trouvait un fémur, absolument humain, d'*Homo sapiens*. Là encore, et pour la seconde fois, la nature aurait tendu aux pauvres Hommes les plus sournois des pièges, en plaçant côte à côte les restes de deux créatures très différentes, certainement contemporaines et, très probablement, ennemis acharnés et mortels. Et l'une d'elles est l'Homme d'aujourd'hui, seul survivant de son antique rameau.

Là s'arrêtent les documents ostéologiques. Mais, plus bas, dans le tertiaire, les restes de Singes sont nombreux et variés, bien que très fragmentaires. Il est donc infiniment probable qu'on y trouvera aussi des restes d'Hommes, ou d'Hominiens. Jusqu'à présent, on n'y a trouvé que de prétendus restes de son industrie, sous forme de silex taillés, que beaucoup considèrent comme une cruelle mystification naturelle, mais en lesquels d'autres, avec de bons arguments, voient des preuves de l'existence humaine. Demain nous apportera là-dessus des lumières dont nous n'avons aucune idée, mais il est bien probable que ce sera pour accentuer la notion de l'extraordinaire antiquité de l'Homme, et aussi son origine, à titre absolument distinct, d'un rameau Humain évoluant à côté d'un rameau Simien, sans se connaître, ni se mélanger à plus forte raison.

Comment concevoir la haute fortune du rameau Humain, comment concevoir qu'un être tel que nous ait pu sortir d'un quadrupède, jusqu'à réaliser l'entière station verticale, que les Singes n'ont pu réussir complètement, et jusqu'à imaginer la captation et l'application du feu, la plus géniale découverte de tous les temps?

Quant à naître d'un Quadrupède, la chose paraît beaucoup plus admissible à partir du moment où on ne la considère plus comme choquante. Le même problème se pose pour le rameau concurrent des Singes et nous l'admettons très bien, parce que notre orgueil n'est pas en cause et qu'en réalité il ne nous intéresse pas. Et pourtant : les reins de l'Homme sont placés en avant de la colonne vertébrale, absolument

©BIU Santé

« en l'air », sans autre soutien que celui du péritoine passant en avant d'eux. Supposez-les, au contraire, horizontaux, ils reposent à plat, en position normale. De même pour le foie, qui ne tient suspendu que par la veine cave, ou les intestins pour lesquels cela est si vrai qu'ils font souvent hernie aux points faibles, pour le cœur reposant sur le diaphragme, pour la vessie dont le bas-fond n'arrive pas à se vider, pour les plis de l'aisselle et de l'aine dangereusement exposés, pour les seins enfin, placés en porte-à-faux, et qui ne suivent que trop souvent les lois de la pesanteur.

Tous ces organes sont placés à contre-sens parce qu'ils sont ceux de quadrupèdes ayant réussi à marcher debout, ils se sont tant bien que mal adaptés, mais sans pouvoir faire disparaître la trace de leur attitude primitive.

Quant à la « manière », ce serait ici le lieu d'invoquer les théories évolutionnistes. Celle de LAMARK considère l'animal modelé par le milieu, ne pouvant être modelé sans lui et s'adaptant à des circonstances nouvelles aux prix de modifications souvent très importantes. On a fait depuis longtemps remarquer que cette théorie était en défaut sur beaucoup de points, que l'on « trichait » en citant toujours les exemples apparents d'adaptation, mais en négligeant les espèces qui ont réussi à survivre tout aussi bien en ne l'étant pas, et l'Homme en est un exemple. On a fait remarquer aussi que cette pompeuse façade cachait le vide sous une tautologie. Un animal survit parce qu'il s'adapte. Mais à quoi reconnait-on qu'il est adapté? A ce qu'il a survécu...

Quant aux idées de DARWIN, bien dépassées depuis par les darwiniens, ce sont celles d'un éleveur, frappé des profondes modifications non pas obtenues, mais maintenues par l'Homme et exagérées par lui, sur les êtres vivants soumis à son action. Puisque l'Homme est capable de faire des animaux aussi différents qu'un bouledogue, un basset ou un lévrier, la nature peut bien s'être servie de procédés analogues pour réaliser des espèces différentes, par sélection naturelle. Il ne reste qu'à en faire la preuve. On tend actuellement à admettre une autre manière de voir, dérivée d'ailleurs de la précédente, qui fait jouer un grand rôle à l'idée de hasard, ou plutôt, à ces faits que les modifications obtenues dans une lignée ne sont jamais l'œuvre de l'Homme, qu'elles s'opèrent malgré lui, et malgré le milieu, qu'elles sont immédiatement héréditaires et affectent la forme de brusques mutations.

Appliquée à la question qui nous occupe, cette théorie revêtirait la forme suivante. En supposant les Mammifères apparus d'abord sous les espèces de formes de petite taille et indifférenciées, dislocation brusque de ces caractères dans leur lignée, au hasard d'une combinaison de chiffres, puis leur groupement suivant divers modes, points de départ des grandes séries actuelles. Dans l'une de ces séries, possédant déjà, à

©BIU Santé

l'état très fruste, les caractères des Primates, naissance brusque de rejetons chez lesquels sont déjà ébauchés les caractères des Simiens et des Hominiens : raccourcissement de la face, augmentation de la bulle frontale, redressement du corps, exagération des attributs de la main. Autrement dit, par rapport aux pères de la même portée, des monstres. Les caractères fortuits de ces monstres, s'étant reproduits et exagérés, leur auraient communiqué une supériorité sur leurs successeurs, d'où persistance de ces types, alors que d'autres essais, nés également du hasard, se sont trouvés à l'usage être moins heureux et n'ont pas persisté. J'englobe à dessein Simiens et Hominiens dans la même genèse, pour bien montrer, comme je le disais en commençant, que les deux rameaux sont parallèles et doivent sortir de quelque souche commune en des points très voisins, mais avec cette différence fondamentale pourtant que l'un des rameaux l'a hautement emporté sur l'autre comme qualité, l'autre s'étant, si l'on peut dire, « rattrapé sur la quantité ».

Cette manière de voir est ce qu'elle est et l'on peut lui faire une objection essentielle, à savoir que nous ne sommes témoins de rien de semblable. Objection assez faible, pourtant, à cause de la très faible durée que nous connaissons avec certitude et aussi à cause des faits certains observés. Qu'on le veuille ou non, qu'on l'explique comme on voudra, il n'y a plus sur le globe d'Hipparions, mais des Chevaux, ni de Mammouths, mais des Éléphants, ni d'Ours et de Lions des cavernes, mais divers Ours nouveaux et des Lions tout court, et la liste comprendrait des milliers et des milliers de noms. Elle en comprendrait même de tout proches de nous, l'Homme civilisé ayant vu, sous ses yeux, disparaître une foule d'espèces animales, et ne pouvant résolument affirmer qu'il n'en est apparu aucune.

En résumé, nous devons donc admettre qu'il y a eu, au cours d'espaces de temps vertigineux, remontant loin dans le tertiaire, d'assez nombreuses ébauches, successives ou simultanées, de l'animal Humain, les unes encore insoupçonnées, les autres soupçonnées ou connues. Les unes, très inférieures, ont pourtant subsisté côte à côte très longtemps avec les ébauches supérieures, lesquelles ont seules survécu. Et, à partir du moment où l'on a pu dire d'elles qu'elles étaient des Hominiens, c'est qu'elles ont montré en partage un attribut fondamental, et un seul, à savoir une hypertrophie du lobe frontal du cerveau. L'Homme est une « maladie du lobe frontal d'un quadrupède ». Ce caractère entraîne en effet tous les autres : un gros cerveau, faisant le poids principal de la tête, nécessite celle-ci en équilibre sur l'axe vertébral et non plus en porte-à-faux ; mais, du coup, la face se raccourcit et les muscles de la nuque changent de destination. Il ne s'agit plus, pour eux, de maintenir au bout d'un bras de levier un poids osseux énorme, mais bien de haubaner une boule sur un bilboquet. C'est la naissance du cou humain. C'est aussi la différence de la main, parvenue anoblie, haussée

©BIU Santé

sur un plan supérieur, et du pied, resté attaché à la glèbe et roturier. Mais au point de vue psychique, le changement est bien plus considérable encore : développement de la mémoire, intuition et association d'idées devenues possibles, naissances du langage articulé, de l'inégalité sociale avec ses innombrables conséquences, naissance surtout de cette continuelle « sécrétion cérébrale », de cette activité d'esprit dévorante, inquiète et sans trêve, de ce perpétuel dégoût de ce qui est pour ce qui sera. C'est elle qui a engendré les religions, les philosophies, les sciences, la famille, le clan et les sociétés ; c'est elle qui, tout en conservant à l'amour ses caractères physiques, *more bestiarum*, en a conditionné les formes innombrables et subtiles, depuis la douce pitié jusqu'à la passion tragique, depuis le naïf assouvissement jusqu'à l'invraisemblable notion de vice et de péché, qui en a probablement fait sortir tous les arts. C'est elle, en un mot, qui a fait de l'*Homo sapiens* en même temps que le possesseur et le maître du monde, la petite « chose sans poils » neurasthénique, ennuyée et féroce, dieu tombé et démon d'orgueil, hantée par le souvenir des paradis perdus, et dont la brève existence se passe à gémir sur un abîme : l'abîme tendu entre l'immensité de ses désirs et le néant de sa durée.

H. Coutière,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

GUIART (J.) et GRIMBERT (L.). — **Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique**, *4e édition*, Paris, 1922, 1 vol. petit in-8° de 1.010 pages, avec 548 figures dans le texte, dont plusieurs en couleurs. Lamarre, éditeur, 4, rue Antoine-Dubois, prix net : 44 francs. (Envoi sur mandat ou chèque de 46 fr. 50 pour la France et 48 francs pour l'étranger.) — Cet ouvrage, dont la première édition a paru en 1906, avait vu sa troisième édition épuisée en 1914. Les auteurs, retardés par la guerre et aussi par d'autres difficultés, ont pu seulement mettre sur pied cette quatrième édition tout récemment. Le livre bénéficie ainsi de toutes les acquisitions scientifiques dues aux recherches effectuées aux armées, d'où l'introduction dans le texte des méthodes nouvelles éprouvées, concernant surtout le diagnostic rapide des maladies infectieuses.

La partie chimique, très remaniée, a subi des additions intéressantes, particulièrement en ce qui concerne le sang et le liquide céphalo-rachidien (Addenda 975-980 notamment).

Nous ne pouvons que répéter les éloges antérieurement décernés, et, dans les circonstances actuelles, le prix n'a pas subi d'augmentation exagérée.

©BIU Santé

Le *Précis de Diagnostic* de GUIART et GRIMBERT recevra le même accueil du public médical et pharmaceutique; c'est un livre indispensable aux étudiants en médecine et en pharmacie et il reste plus que jamais indispensable aux praticiens, aux hygiénistes comme aussi dans le laboratoire. EM. PERROT.

ANGLADE (M.). — **Le rôle biologique du chlorure de sodium dans l'organisme**. *Thèse Doct. Univ. (Pharmacie)*, Nancy, 1922. FAVYÉ, édit., Thiers, 1922. — On sait que les particules du corps humain baignent dans les humeurs salées et que la solution de NaCl à 9 °/₀₀ est inoffensive pour tous les éléments anatomiques même les plus fragiles, tels que les hématies. L'ouvrage de M. ANGLADE envisage justement cette question si intéressante du rôle du chlorure de sodium.

Dans un aperçu historique, l'auteur nous montre l'importance et l'usage du sel chez les différents peuples, la généralité de sa distribution dans la nature, son action dans l'organisme humain. Il traite ensuite du chlorure de sodium dans l'économie: dans les humeurs, dans le sang, dans le suc gastrique, dans la bile, etc.

Une partie du travail est consacrée aux méthodes chlorométriques, une autre s'occupe de l'élimination du chlorure de sodium. Dans celle-ci les biologistes trouveront exposées les notions de concentrations, de seuils, qui sont d'une grande actualité. Au moyen de représentations schématiques originales l'auteur montre, d'une manière saisissante, comment se comporte le rein vis-à-vis des substances avec ou sans seuil. Dans une dernière partie sont étudiés les rétentions chlorurées, la cure de déchloruration et le rôle du sel en thérapeutique.

Ajoutons que la bibliothèque de l'Université de Nancy ayant été sérieusement endommagée par une bombe l'avant-veille de l'armistice, l'auteur a rencontré de grandes difficultés pour ses recherches bibliographiques; il a été obligé de recourir aux ressources de la Bibliothèque nationale.

R. DOURIS.

BEYTOUT (G.). — **Hexaméthylènetétramine ou uroformine au point de vue chimique, physiologique et pharmaceutique**. *Thèse Doct. Univ. (Pharmacie)*, Nancy, 1922. VIGOT frères, éd., Paris, 1922. — N'oublions pas! Tel pourrait être aussi le titre de l'introduction de cette thèse dans laquelle M. BEYTOUT cite un article du Dr HELME qui montre la façon de procéder des Allemands vis-à-vis d'une découverte française. L'hexaméthylènetétramine découverte par BUTLEROW, élève de WURTZ, fut expérimentée au point de vue physiologique par TRILLAT et BARDET sous le nom de formine. Accaparée ensuite par les Allemands, elle fut baptisée par eux urotropine (nom déposé dans le monde entier comme marque de fabrique), si bien que « chaque fois que nous employons ce mot, ne croyant y voir qu'un vocable scientifique, nous favorisons, sans nous en douter, une marque de fabrique allemande ».

M. le Dr HELME a entrepris une véritable croisade auprès du corps médical pour que ses confrères bannissent le mot allemand de leur littérature et de leurs prescriptions. Nous pouvons donner le même conseil aux pharmaciens qui feront disparaître également le mot urotropine de leurs officines.

L'auteur a rassemblé dans son travail tout ce qui concerne l'hexaméthylènetétramine au point de vue chimique, physiologique et thérapeutique. Les travaux de M. DELÉPINE, de M. SOMMELET y sont relatés avec tout le développement que nécessitaient ces intéressantes recherches.

Au cours de l'étude des nombreux dérivés de l'uroformine et en particulier des combinaisons mercuriques, l'auteur a pu préparer des corps qui ne figu-

©BIU Santé

raient pas dans la littérature chimique, tels que le benzoate d'uroformine, les sels doubles de mercure et d'uroformine (sulfate, cyanure, acétate).

Enfin, dans ses conclusions, M. Beytout insiste sur la pureté du produit, critérium de l'efficacité du médicament, et sur les conséquences physiologiques et thérapeutiques qui résultent de l'association de l'hexaméthylènetétramine avec quelques médicaments. R. Douris.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Sur l'action diastasique de la farine de malt et des autres dérivés du malt (extraits liquides, pâteux et secs). Lecoq (Raoul). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7e s., p. 18. — Conclusions de l'auteur : Pour diastaser les amylacés, il convient d'opérer à la température optimum de 75°, l'action pouvant être plus ou moins prolongée suivant le résultat désiré. Il y a avantage à employer la farine de malt de préférence aux extraits commerciaux. Ces derniers n'apportent, à côté d'une grosse proportion de maltose, qu'un ferment en partie détruit par les manipulations de leur fabrication. La farine de malt, au contraire, fournit toute la diastase de l'orge germée et le maltose qu'elle fournit est dû à l'attaque directe des amidons dont se trouvent ainsi facilitées la digestion et l'assimilation. B. G.

Sur la teneur en manganèse des fleurs. Wester (D. H.). *Pharm. Weekbl.*, 1922, p. 51-55. — Les recherches de l'auteur ont porté sur 34 espèces, appartenant à 20 familles différentes. Les fleurs ont été récoltées dans les environs de Denekamp, aux Pays-Bas. On a trouvé du manganèse dans toutes les fleurs. La teneur en manganèse varie de 0 milligr. 92 (*Weigelia*) à 14 milligr. 5 (*Melampyrum pratense*) de Mn pour 100 gr. de substance sèche. Si on calcule la teneur par rapport aux cendres, on trouve comme chiffre le plus bas 11 milligr. 2 (*Lamium album*) et comme chiffre le plus élevé 222 milligr. 1 (*Centaurea Cyanus*) de Mn pour 100 gr. de cendres.

Dr A. Sch.

L'iode employé comme catalyseur dans la préparation de la coumarine. Yanagisawa (T.) et Hajime Kondo. *Journ. Pharm. Society Japan*, 1921, **472**, d'après *Pharm. Zentralhalle*, 19 janvier 1922, **3**, p. 34. — En chauffant pendant quatre heures au bain d'huile un mélange de 90 gr. d'aldéhyde salicylique, 120 gr. d'anhydride acétique et 150 gr. d'acétate de soude desséché, auquel 2 gr. d'iode avaient été ajoutés, la quantité de coumarine brute obtenue a atteint 70 % du rendement théorique.

Les rendements obtenus jusqu'alors étaient de 27 % sans catalyseur, 39,6 % avec 10 gr. de chlorure de zinc, et 48,9 % avec 20 gr. de chlorure de zinc. G. B.

Le dosage des vitamines et les enseignements pratiques qu'il est possible d'en tirer. Lecoq (R.). *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, 1921, **9**, p. 489. — S'appuyant sur les nombreux travaux publiés au sujet du prétendu dosage des vitamines basé sur la stimulation de la croissance des levures, l'auteur croit pouvoir admettre l'*identité du bios et des auximones*. Il ne s'agirait donc pas, à proprement parler, de vitamines, mais de substances susceptibles de favoriser la croissance des bactéries, des levures et des plantes

©BIU Santé

et d'être transformées par celles-ci en vitamines. Par extension rentrent dans ce groupe, les vitamines susceptibles de se comporter de la même façon.

R. L.

Influence des oxydases sur la destruction rapide du principe antiscorbutique. Bezssonoff (N.). *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, 1921, **9**, p. 537. — La protection exercée par des acides, comme l'acide citrique et l'acide tartrique sur la vitamine antiscorbutique, serait attribuable, d'après l'auteur, à l'action paralysante qu'ils exercent sur les oxydases.

Il ressort des expériences exposées que l'action antiscorbutique du jus de pommes de terre extrait en présence des acides citrique ou tartrique est nettement supérieure à celle du jus extrait sans acide. Le jus de pommes de terre nouvelles possède une action antiscorbutique plus forte que le jus de pommes de terre hivernées. R. L.

L'acide pyruvique dans la fermentation alcoolique. Fernbach et Schœn. *C. R. Soc. Biol.*, 7 janvier 1922, **86**. — Les auteurs apportent un nouvel argument en faveur de la théorie de Neubauer et Tromberg qui, les premiers, ont émis l'hypothèse suivant laquelle l'acide pyruvique jouerait un rôle comme produit intermédiaire de la fermentation alcoolique. Une levure de champagne cultivée en milieu minéral en présence de craie donne naissance, aux dépens du sucre, à des acides variés parmi lesquels l'acide pyruvique se rencontre en proportions considérables.

Dans une expérience témoin, la même levure ensemencée en milieu minéral et en l'absence de craie, l'analyse n'a pas permis de caractériser l'acide pyruvique, tandis que le rendement en alcool était notablement plus élevé que dans la première expérience. L. S. R.

Sur l'amidon de Zamia. Clevenger (J. F.). *Amer. Journ. of. Pharm.*, 1922, p. 98. — Sous le nom de « Florida Arrow.-wot » on prépare, dans certaines régions de la Floride, l'amidon tiré du rhizome de *Zamia floridana* (Cycadées). M. M.

Dosage de l'urée dans le sang. Pégurier (G.). *Répert. Pharm.*, 1922, p. 65. — Sous le nom d'hémo-uréomètre (Adnet, constructeur), l'auteur désigne un appareil constitué par un long tube à essai gradué en vingtièmes de centimètre cube et qui peut fonctionner comme uréomètre à eau ou comme uréomètre à mercure.

Pour l'employer comme uréomètre à eau, on y introduit successivement, sans mélanger : l'hypobromite (hyperalcalinisé), puis : une solution sucrée, le sérum déféqué, enfin de l'eau distillée jusqu'au zéro de la graduation. Les quatre liquides, de densités décroissantes de bas en haut, se superposent. On ferme avec le doigt l'ouverture du tube ; on renverse, on agite et on place sur la cuve à eau. On égalise les niveaux lorsque le dégagement gazeux a cessé. On referme le tube avec le doigt, on renverse et on observe la diminution de volume du liquide. On en déduit la teneur en urée du sérum examiné.

Le dosage sera plus précis si l'on emploie l'hémo-uréomètre comme uréomètre à mercure. Pour cela, on introduit dans le tube : le sérum déféqué, concentré au B. M., puis du mercure jusqu'à ce que le niveau du liquide s'élève à 1 ou 2 ctm. de l'ouverture. On achève de remplir avec de l'eau distillée et l'on renverse le tube, bouché avec le doigt, sur la cuve à mercure. A l'aide d'une pipette dont le tube est deux fois coudé à angle droit, on introduit, à travers le mercure, la solution hyperalcaline d'hypobromite. On agite et on replace sur le mercure. Quand tout dégagement de gaz a cessé, on transporte sur la cuve à eau pour faire la lecture.

©BIU Santé

Cet appareil, très simple, a le gros avantage d'éviter toute manœuvre de robinet. M. M.

Acides aminés dans la nutrition. III. La proline est-elle un facteur limitant la croissance dans les protéines du Vicia sativa? Quel est le noyau de la zéine qui est capable de suppléménter ces protéines? Amino-acids in nutrition. III. Is proline a growth-limiting factor in the proteins of peas (*Vicia sativa*)? What nucleus in zein is responsible for supplementeny these proteins? Sure (Barnett). *Journ. Biol. Chem.*, 1921, **46**, p. 443. — Les protéines du *Vicia sativa*, supplémentées efficacement par la zéine, ne sont améliorées ni par la lactalbumine, ni par la gélatine, ni par l'arachine, ni par l'édestine. Le caractère déficitaire des protéines de la vesce ne paraît pas devoir être attribué à l'absence des acides aminés suivants : alanine, valine, tryptophane, lysine, cystine, proline, tyrosine. Il se peut que l'action favorisante de la zéine soit due à un ou plusieurs acides aminés qui n'ont pas encore été isolés par les méthodes habituelles. R. L.

Acides aminés dans la nutrition. IV. Une méthode biologique modifiée permettant l'étude des insuffisances en acides aminés. La cystine est-elle le facteur limitant la croissance dans les protéines du Stizolobium Deeringianum. Amino-acids in nutrition. IV. A modified biological method of studying amino-acid deficiencies in proteins. Cystine as a growth-limiting factor in the proteins of the Georgia velvet bean (*Stizolobium Deeringianum*). Sure (Barnett). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **50**, p. 103. — Les protéines du *Stizolobium Deeringianum* sont nettement insuffisantes. L'arachine seule ou additionnée de cystine est sans effet ; il en est de même de la proline en présence de cystine et de tryptophane.

Le rôle de la cystine comme facteur limitant la croissance paraît démontré par l'action favorisante de protéines insuffisantes telles que la gliadine, la zéine et surtout la gélatine. R. L.

Quelques expériences de digestion humaine avec le blanc d'œuf cru. Some human digestion experiments with raw white of egg. Rose (M. S.) et Mac Leod (G.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **50**, p. 83. — Les expériences suivies sur des jeunes femmes en bonne santé portaient chacune sur une période de trois jours. Les blancs d'œufs formaient une partie importante de l'alimentation; ils furent donnés cuits, crus et battus, crus et non battus. Le coefficient de digestibilité fut en moyenne de 85,9 °/₀ pour les blancs d'œufs cuits, de 83,8 °/₀ pour les blancs battus en neige et de 76,6 °/₀ pour les blancs non battus. R. L.

Urologie.

Recherche du bismuth dans l'urine. Aurry (Pierre). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7ᵉ s., 1922, **25**, p. 15. — On sait qu'un nouveau composé, le tartro-bismuthate de potassium et de sodium, est employé à l'heure actuelle comme agent antisyphilitique. Certains malades en expérimentation ayant éliminé des urines qui devenaient noires après l'émission, l'auteur a cherché et trouvé dans ce dépôt noir le bismuth sous forme de sulfure. Mais les urines très claires et limpides renferment également le bismuth d'une façon constante. Pour ces recherches l'auteur utilise un réactif iodoquinine (sulfate de quinine 1 gr.; KI 2 ; eau quantité suffisante pour 100), qui donne avec les sels de bismuth une coloration rouge orange. L'urine doit être évaporée et le résidu calciné. B. G.

©BIU Santé

Remarques sur le dosage de l'acide urique dans le sang. — Guillaumin (Ch.-O.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 5. — Après une étude critique des procédés de Folin et Wu et de Grigaut, l'auteur recommande la technique suivante, comme donnant les meilleurs résultats : 1° Pour la défécation : mélanger dans l'ordre : sérum ou plasma 4 cm³ ; tungstate de Na à 10 °/₀, 4 cm³ ; eau distillée 28 cm³ ; acide sulfurique à 27 °/₀₀, 4 cm³. Agiter vigoureusement, filtrer et repasser sur le filtre jusqu'à limpidité (Pour la défécation du sang total, utiliser SO^4H^2 N 2/3). Terminer le dosage en mesurant 20 cm³ du filtrat, 1 cm³ 5 de solution de CO^3Na^2 cristallisé à 400 °/₀₀, mélanger, ajouter 0 cm³ 5 de réactif phosphotungstique et quantité suffisante d'eau pour 25 cm³. Mélanger. Comparer au colorimètre après 5 minutes avec un étalon préparé en même temps et contenant : 0 cm³ 5 de solution étalon d'acide urique (acide urique 0 gr. 20, dissoudre dans eau tiède, 500 gr.; phosphate disodique à $12\,H^2O$, 9 gr.; phosphate monopotassique, 1 gr.; laisser refroidir, ajouter acide acétique 1 cm³ 4 et quantité suffisante d'eau pour 1 litre ; conserver en présence de chloroforme) ; 1 cm³ 5, solution de CO^3Na^2 à 40 °/₀, eau, quantité suffisante pour 24 cm³ 5 et réactif phosphotungstique 0 cm³ 5. Le résultat en grammes par litre sera :

$$\frac{0,05 \times \text{épaisseur de l'étalon}}{\text{épaisseur de l'essai}},$$

s'il est supérieur à 0 gr. 10, refaire un étalon avec dose double ou triple et multiplier le résultat par 2 ou 3.

Dans le cas de recherches de physio-pathologie (constantes uréo-sécrétoires), il est préférable de n'opérer la réaction colorimétrique qu'après séparation de l'acide urique du filtrat tungstique (récente technique de Folin).

Si on opère sur un mélange contenant des globules rouges la séparation de l'acide urique du filtrat devient nécessaire. B. G.

A propos de la défécation des urines par le ferrocyanure de zinc. Carrez. *Ann. de Ch. Anal.*, 2e s., 1922, 4, p. 11. — Réponses aux critiques de M. Thierry. L'excès de zinc n'apporte aucun obstacle dans le dosage du glucose et est nécessaire pour précipiter l'acide urique. B. G.

Sur une cause d'erreur dans la recherche du glucose urinaire par l'acide ortho-nitrophénylpropiolique. Rodillon (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7e s., p. 56. — Une urine contenant de l'hydrogène sulfuré peut donner des réactions conduisant à des erreurs dans les recherches du glucose par le réactif indiqué et de l'acétone. Pour se mettre à l'abri de cette cause d'erreur, il faut opérer sur l'urine déféquée au plomb.

B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Le virilisme pilaire et son association à l'insuffisance glycolytique (diabète des femmes à barbe). Achard (Ch.).

Syphilis latente conjugale du névraxe et réaction du benjoin colloïdal. Cestan (de Toulouse). *Bull. Acad. Méd.*, 26 juillet 1921.

La fonction lipolytique du poumon. Roger (H.) et Binet (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 4 octobre 1921.

Sur la rœntgenthérapie des fibro-myomes utérins d'après trois cents nouvelles observations. Béclère (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 11 octobre 1921.

©BIU Santé

Augmentation expérimentale de la phagocytose du bacille tuberculeux. Joannovitch (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 octobre 1921.

L'anémie cancéreuse. Robin (A.) et Bournigault (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 25 octobre 1921.

Premiers résultats d'une campagne contre les empoisonnements par les champignons. Azoulay (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 novembre 1921.

Le choléra infantile et les mouches. Son isolement en pavillon spécial. Lesage (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 15 novembre 1921.

La pernionine, remède contre les engelures. Heintz (R.). *Deutsche mediz. Wochensch.*, Berlin, 1921, **13**, p. 355. — La pernionine est une combinaison d'essences de wintergreen et de sauge. Cette dernière renforcerait l'action de la première. Les tablettes de pernionine sont de 3 gr. et contiennent 1 °/₀ d'essence de sauge, 10 °/₀ de salicylate de méthyle, incorporés dans une masse à base d'urée. Une dissolution de une à deux tablettes dans un litre d'eau suffit pour un bain de main ou de pied. La pommade de pernionine contient les mêmes proportions d'essences que les pastilles, et sa masse est à base de lanoline et de vaseline. Fabricants : Krewel et Cie, Cologne. Br.

Médicaments nouveaux. Holste (A.). *Deutsche mediz. Wochensch.*, Berlin, 1921, **15**, p. 411. — *Lait Xifal* (Sächsisches Serumwerk). Combinaison de lait stérilisé et d'un vaccin pour le traitement de l'épilepsie. Dans bien des cas, cette affection est une maladie de dénutrition, à laquelle on peut appliquer l'albuminothérapie. Plus les albumines employées sont assimilables, plus la dénutrition pathologique du cerveau pourra être facilement combattue.

On prend le lait de vaches saines, et on le stérilise très soigneusement. Après injection intramusculaire d'une dose optima, l'action sur le cerveau se fait sentir, et se traduit par un apaisement du malade. L'effet anti-épileptique est augmenté par l'addition d'une faible quantité d'une vaccine peu virulente.

Césol et Néocésol (Merck). Combinaison synthétique de chlorométhylate de l'éther méthylique de l'acide nicotinique, ressemblant à l'arécoline. Elle possède la même action que celle-ci sur la sécrétion salivaire et sudorale, et elle excite la musculature lisse de l'intestin. Dans ce produit synthétique, l'action sur la salivation et sur l'intestin est augmentée au détriment des autres. Le césol est quatre fois plus actif que l'arécoline et beaucoup moins toxique, puisque la dose mortelle est 100 fois plus élevée que chez celle-ci. Le néocésol agit à doses encore inférieures.

Butolan (Bayer et Cie). Éther carbamique du p-oxyphénylméthane. Poudre blanche, cristalline, peu soluble dans l'eau. C'est un vermifuge insipide et inodore, à action très sûre, ne provoquant pas de phénomènes accessoires comme la plupart des autres vermifuges, tels que des troubles intestinaux. C'est, à proprement parler, un vermicide plutôt qu'un vermifuge. Indications : oxyures.

Sel nutritif Knoll. Préparation obtenue en partant du sang frais, et rendue incolore et insipide. Elle contient tous les composants du sang, rendus solubles et faciles à digérer : albumines (30 °/₀), lécithine, cholestérine, sels de chaux, de fer et de magnésie.

Normosal (Sächs. Serumw.). Sel inorganique stérilisé, formé d'un mélange de faibles quantités de phosphates, de bicarbonates de potasse et de chaux, et de chlorure de sodium. Le mélange doit donner une solution claire avec l'eau

©BIU Santé

distillée, et cette solution est isotonique et a la même teneur en ions que le sérum humain. Br.

Etude du gui, remède contre l'hypertonie. Tobler (J.). *Schweiz. mediz. Wochensch.*, Bâle, 1921, **27**, p. 633. — Les propriétés du gui, comme hypotenseur, sont depuis longtemps connues. L'auteur cite les recherches antérieures sur ce sujet, et a essayé cette drogue dans les cas d'artériosclérose, urémie, néphrite chronique, etc. Il a utilisé, pour ses essais, un extrait dialysé de fruits, de feuilles et de jeunes tiges. L'action sur la pression se manifeste par un abaissement notable de celle-ci, et la drogue semble spécialement recommandable dans les cas d'artériosclérose simple. L'albuminurie légère cède à l'administration de gui. Les actions secondaires, peut-être de légères intoxications, sont rares et se manifestent par un peu de lourdeur d'estomac, parfois quelques coliques ou de la rétention d'urine. Peut-être a-t-on affaire à des accidents dus à la maladie, sans pour cela devoir incriminer le remède. Br.

Les nouveaux dérivés de la quinine. Heffter (A.). *Therap. Halbmonatshefte*, Berlin, 1921, **13**, p. 386. — Les nouveaux dérivés de la quinine, optochine, eucupine, vucine, ont, comme aussi la quinine elle-même, une action destructive sur le streptocoque. L'optochine s'attaque en outre au pneumocoque. L'eucupine serait un sédatif local, recommandable contre les hémorroïdes et le ténesme. La vucine est un bactéricide puissant contre le streptocoque et le staphylocoque. L'optochine est l'éthylhydrocupréine, l'eucupine, l'isoamylhydrocupréine, et la vucine l'isoéthylhydrocupréine. Br.

De l'influence du savon dans la tuberculose. Bergmann (W.). *Therap. Halbmonatshefte*, Berlin, 1921, p. 416, *Therapie der Gegenwart*, 1921, p. 118. — L'auteur cite la guérison presque complète d'une fistule anale par lavages journaliers au savon. Les statistiques des établissements montrent que la proportion des blanchisseuses atteintes d'affections pulmonaires est notablement plus faible. Il est probable que ces phénomènes sont dus au savon. Br.

Des propriétés adsorbantes de quelques préparations de charbon. Rosenberg (E.). *Pharm. Zeit.*, Berlin, 1921, p. 723. — L'auteur a étudié *in vitro*, puis biologiquement, l'intensité de l'action adsorbante du charbon. Le procédé *in vitro* est le suivant : 01 gr. de charbon tamisé et desséché à 120° doit décolorer, pendant une minute d'agitation en vase fermé, au moins 20 cm³ de solution de bleu de méthylène médicinal à 0,15 °/₀. Pour la méthode biologique, on fait adsorber 3 gr. de charbon mélangé à 65 cm³ d'une solution de bleu de méthylène à 3 °/₀₀. L'urine émise dans les 24 heures ne doit pas être colorée. Le charbon de sang a un pouvoir adsorbant notablement plus élevé que le charbon de bois. Br.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (24e année) N° 5. — MAI 1922

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Juillet, Galavielle et Margarot. Un nouveau traitement de la pédiculose par le savon-pyrèthre. 233

Roger Doubis. Uréomètre de précision pour le dosage de l'urée dans le sang 238

Pons et Remy. Note au sujet de la coloration ocre que présentèrent, en mars 1922, les neiges du Briançonnais. 242

M. Tiffeneau. Etude pharmacologique et pharmacodynamique des glucosides strophantiques : strophantines et ouabaïne (Troisième partie) (*suite et fin*) 244

Pages.

Revue de parasitologie :

Maurice Langeron et M. Rondeau du Noyer. Coprologie microscopique (*suite et fin*) 249

Revue d'atomistique :

R. Delaby et R. Charonnat. Les théories modernes sur la constitution de la matière (*suite*) . . . 267

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 280

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 283

Français, n'oublions pas ! . 295

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Un nouveau traitement de la pédiculose par le savon-pyrèthre

De nombreuses méthodes ont été préconisées pour détruire la pédiculose : application de compresses imbibées d'une mixture à base de sublimé, de vinaigre, d'alcool camphré et d'eau (Darier) ; onctions le soir avec un mélange à parties égales de pétrole et d'huile d'olive, ou de pétrole et d'huile camphrée, suivies le matin d'un savonnage à l'eau tiède.

Pour les cas compliqués d'impétigo, les cheveux étant rasés, on applique, durant deux ou trois jours, des pommades au naphtol à 1 p. 10 ou 1 p. 20, suivies d'un lavage avec une décoction d'écorce de *Quillaya*. Pour éliminer les lentes, on a recours au peignage avec un peigne fin imbibé de vinaigre chaud.

Dans le cas de phthiriase, les frictions à l'onguent gris ou les applications de pommade au calomel sont communément utilisées ; on substitue parfois à ce traitement la méthode de Brocq consistant en applications d'un mélange de pétrole et de baume du Pérou, à parties égales.

Rappelons enfin l'emploi de pommades à base de styrax liquide, et

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

l'emploi, bien connu, de la poudre de staphisaigre (*Delphinium Staphisagria*), de la poudre de cévadille (*Schœnocaulon officinale*).

Ces diverses méthodes ne sont pas sans inconvénients. Les sels de mercure peuvent donner lieu à des phénomènes d'hydrargyrisme; les applications de pétrole, d'huile d'olive, de baume du Pérou doivent être répétées pendant plusieurs jours, et les parasités restent recouverts d'un enduit visqueux dégageant parfois une odeur désagréable.

Les lotions avec des décoctions d'écorce de *Quillaya* ont donné lieu à des phénomènes d'intoxication (acide quillajique, sapotoxine) et leur emploi n'est pas sans danger, lorsque les téguments sont déchirés ou ulcérés par le grattage. Il en est de même pour l'emploi des poudres de cévadille et de staphisaigre, poudres toxiques par les alcaloïdes qu'elles renferment (delphine, vératrine).

Nous rappelons pour mémoire, parmi les traitements nouveaux, la méthode de désinsectation par la chloropicrine (G. BERTRAND), la méthode d'ALEXANDRINI, à l'acide sulfureux naissant (immersion des vêtements dans une solution d'acide sulfurique dilué à 4 °/₀, suivie d'une immersion dans l'hyposulfite de soude à 5 °/₀). Récemment encore, on conseillait l'emploi de poudres épilatoires, mélanges de sulfure de strontium, d'oxyde de zinc et de talc (MARTINI et DE VIESES), ou l'imprégnation des sous-vêtements par la créosote et l'héliotropine pour se préserver des poux (MOOR).

Des études poursuivies depuis plusieurs mois, sous les auspices du *Comité interministériel des plantes médicinales et à essences* (que préside le professeur PERROT), et de l'Office agricole départemental de l'Hérault, sur des préparations à base d'oléo-résine de pyrèthre, nous ont conduits à utiliser ce même produit contre la pédiculose et la phthiriase.

Les résultats obtenus jusqu'ici sont des plus probants; la destruction des parasites et de leurs lentes est rapide et complète, le traitement est inoffensif pour l'homme.

La substance que nous avons employée est le *savon-pyrèthre* (1). Ce savon a été préparé par deux d'entre nous en extrayant des fleurs du pyrèthre de Dalmatie (*Pyrethrum cinerariæfolium*) le principe actif oléo-résineux de cette plante dissous soit par l'alcool, soit par le tétrachlorure de carbone (2).

Le principe actif ainsi obtenu est incorporé ensuite à une solution savonneuse. Le produit est dilué pour en faire l'application à la pédiculose.

Jusqu'ici, nous n'avons employé ce produit que pour le traitement du pou de la tête *Pediculus capitis* GEER (1778) et du pou du vêtement *Pediculus vestimenti* NITZCH (1818).

1. Le savon-pyrèthre a été conseillé comme insecticide pour la destruction de la *Cochylis* et de l'*Eudémis* par M. FAES, de l'Institut viticole de Lausanne.

2. *Revue de viticulture*, t. LV, p. 201, septembre 1921.

©BIU Santé

TECHNIQUE DU TRAITEMENT

On fait une dilution de savon-pyrèthre au cinquième, et, les cheveux de l'individu parasité ayant été ou non taillés, on fait une application de la dilution sur la tête, en frottant les cheveux avec une brosse demi-souple (brosse à ongles ou à dents) ; on laisse cinq à quinze minutes en contact. Puis on verse une douche d'eau tiède sur la tête du patient pour enlever le savon ; avec une compresse sèche ou une serviette éponge, on dessèche enfin les cheveux.

Le traitement ainsi appliqué a l'inconvénient de provoquer une légère cuisson du cuir chevelu, le savon qui a servi à la préparation du savon-pyrèthre contenant une quantité assez élevée de potasse libre (1).

Dans la plupart des cas que nous avons étudiés, une seule application a suffi. D'ailleurs, comme le traitement n'est pas pénible, il serait possible de faire, cinq ou six jours après, un nouveau traitement, si tous les parasites n'avaient pas été détruits.

Nous avons aussi traité plusieurs cas de pédiculose du vêtement.

On a fait pour cela une dilution de savon-pyrèthre au même titre, c'est-à-dire au 1/5, puis on a lavé avec une compresse, imprégnée de la dilution, le corps des individus parasités.

Cette application a été suivie, vingt-quatre heures après, d'un grand bain, et d'une deuxième application de dilution de savon-pyrèthre le jour suivant.

Les vêtements sont étuvés ensuite. Mais dans certaines localités, comme la plupart de nos villages où l'étuvage est impossible, on pourrait se contenter de laver ces vêtements au savon-pyrèthre légèrement tiédi. Nous n'avons pu vérifier ce dernier fait, mais en raison de l'efficacité et de la rapidité du traitement, il y a tout lieu de supposer que les résultats seraient favorables. Nous nous promettons de revenir sur ce point.

D'ailleurs, nous ajoutons que des expériences sont actuellement en cours en Tunisie ; elles ont donné jusqu'ici des résultats remarquables à M. Diacono, docteur en pharmacie à Sousse.

Nous avons aussi voulu faire l'application de ce traitement à la phthiriase, mais la rareté relative de la phthiriase inguinale dans les hôpitaux ne nous ayant pas permis de réunir un nombre suffisant d'observations, nous ne rapportons que les résultats obtenus chez les sujets atteints de pédiculose.

Voici d'ailleurs, résumées, quelques observations intéressant : 1° le pou de la tête ; 2° le pou du vêtement.

1. Le savon qui nous a servi était destiné à des applications agricoles ; nous utiliserons, désormais, de nouveaux produits obtenus avec des savons pauvres en alcali libre (savons de toilette).

©BIU Santé

I. Observations intéressant le pou de la tête (*Pediculus capitis* Geer).

Observation I. — G..., onze ans, a le cuir chevelu dans un état pitoyable. On y trouve de nombreux parasites, avec de non moins nombreuses lentes. Au niveau du vertex et de la région occipitale, on voit cinq gros amas de croûtes. En certains points, on remarque des îlots typiques de pyodermite croûteuse banale, recouvrant des ulcérations purulentes, et l'on observe aussi à la région occipitale un petit abcès dont l'ouverture donne accès à du pus franc.

L'enfant présente un peu partout de nombreux abcès folliculaires à la base des poils et une adénopathie mastoïdienne volumineuse. En somme, infection dermique banale du cuir chevelu causée par les parasites ; l'aspect de ces îlots formés de croûtes, de lentes et de pus est repoussant.

On fait à l'enfant un seul savonnage au savon-pyrèthre au 1/5, suivi de l'application d'une douche d'eau chaude, les yeux étant protégés. La tête est ensuite desséchée avec des compresses stérilisées.

L'enfant a été suivi depuis un mois et demi et n'a présenté, durant cette période, ni lentes, ni nouveaux parasites.

Observation II. — M... (F.), femme de quarante-cinq ans, est atteinte de pédiculose du cuir chevelu, portant de nombreuses lentes en chapelet disposées le long des cheveux et quelques croûtes d'impétigo au niveau de la nuque. Après deux applications de savon-pyrèthre au 1/5, on ne trouve plus de parasites vivants, les lentes ont perdu leur aspect brillant et sont devenues ternes : la malade n'a plus présenté de poux.

Observation III. — D... (B.), femme de trente-cinq ans, nombreux poux à la tête. Les lentes particulièrement abondantes couvrent en certains points les cheveux sur une grande partie de leur longueur. Il n'existe pas d'impétigo.

On a fait une seule application de savon-pyrèthre; les poux ont été détruits. Le lendemain, si l'on examine une mèche de cheveux porteurs de lentes, on voit que celles-ci sont ternes et n'ont plus leur éclat habituel : toute tentative pour les faire éclore a été infructueuse. Comme les parasites adultes, elles ont été tuées dès la première application.

Observation IV. — S..., quarante-huit ans, présente des poux de la tête et des lentes assez nombreuses. On fait deux applications de savon-pyrèthre à quarante-huit heures d'intervalle. La guérison a suivi, et une surveillance prolongée ne permet de constater le développement d'aucun nouveau parasite.

Observation V. — Mlle D... est une malade de vingt ans qui vient à la consultation pour syphilides papuleuses du cou, de la partie supérieure du tronc et de la face. On s'aperçoit qu'elle porte une perruque et, celle-ci étant enlevée, on découvre un magnifique favus de cuir chevelu. Un dernier diagnostic s'impose aussitôt. La perruque est couverte de poux et de lentes.

Après une application, les poux sont tués. Malheureusement la malade ne se présente plus à la visite et on ne peut savoir ce qu'il est advenu des lentes.

Observation VI. — L... (M.) est une femme de cinquante-six ans, qui a le cuir chevelu en très mauvais état. De larges plaques de croûtes impétigi-

©BIU Santé

neuses recouvrent la tête, agglutinant les cheveux. Leur enlèvement partiel laisse voir une suppuration infecte.

On trouve des poux en grand nombre (*Pediculus capitis*) et des lentes en chapelets, le long des cheveux restés libres.

La tête étant nettoyée, on coupe les cheveux et on entreprend la désinfection de l'impétigo ; entre temps, on applique une solution de savon-pyrèthre au 1/5.

Une semaine plus tard, un examen attentif ne montre aucun parasite ; l'impétigo est en voie de guérison.

II. Pédiculose du corps. (*Pediculus vestimenti* Nitzsch).

Observation I. — R... (F.) est une femme de soixante ans, qui présente une surface cutanée de teinte gris sale semée d'excoriations, de croûtes et de lésions diverses ayant pour origine un grattage immodéré.

On trouve des poux de corps dans le linge et dans les vêtements.

On applique sur la peau une solution de savon-pyrèthre au 1/5 à l'aide d'un pinceau. Le lendemain, on donne un grand bain. Le surlendemain, on fait une nouvelle application de savon-pyrèthre. La malade accuse simplement une cuisson légère au moment du traitement.

Pas de récidive, bien que le sujet ait revêtu des vêtements non désinfectés et, partant, suspects de recéler des parasites.

Observation II. — D... (F.) est un chanteur ambulant de quarante-sept ans, qui vient à peu près régulièrement tous les mois se faire débarrasser de ses poux ; il porte de nombreux parasites dans ses vêtements. Ayant pris un bain suivi d'une application de savon-pyrèthre, le sujet accuse une cuisson très passagère. On lui donne du linge propre et, avant son départ, on lui fait un second badigeonnage. Quelques jours après, le malade revient ; il a couché dans divers endroits où il avait l'habitude de retrouver ses hôtes familiers.

Or, un examen attentif ne montre l'existence d'aucun parasite, et, détail plus démonstratif, il n'accuse aucune démangeaison.

Il semble que l'application cutanée ait eu pour résultat d'éloigner, momentanément, les poux ou de les empêcher de piquer.

Observation III. — M... (F.), vagabond, âgé de cinquante ans, présentant de la pédiculose du corps. Il a une légère mélanodermie interscapulaire et montre des lésions de grattage : la technique précédemment indiquée est appliquée ; la guérison est obtenue dès le premier jour.

Conclusions. — Les observations que nous venons de présenter paraissent tout à fait concluantes et démontrent que le savon-pyrèthre a une valeur parasiticide considérable sur le pou de la tête et le pou du vêtement.

Cette action parasiticide atteint aussi les lentes, qui, sous l'influence du traitement, sont tuées. D'ailleurs, des expériences antérieures portant sur les pontes de certains insectes, appartenant à des groupes divers, nous avaient montré que le savon-pyrèthre détruisait leurs œufs. Toutefois, cette étude du savon-pyrèthre paraît avoir une portée plus

©BIU Santé

considérable, en raison du rôle que joue le pou dans la transmission du typhus exanthématique, et de celui qu'il paraît avoir dans la propagation de la fièvre récurrente. L'emploi du savon-pyrèthre est appelé à rendre d'importants services dans la prophylaxie de ces deux maladies.

Nous ajouterons enfin que l'emploi du savon-pyrèthre pour la destruction des parasites de l'homme et des animaux domestiques est susceptible d'une plus grande extension.

Nous nous réservons, avec nos collaborateurs, d'en étudier quelques applications nouvelles (1).

JUILLET, GALAVIELLE et MARGAROT.

Uréomètre de précision pour le dosage de l'urée dans le sang.

De nombreuses nouvelles méthodes de dosage de l'urée ont été proposées pour la pratique des analyses biologiques sans arriver à détrôner le dosage au moyen de l'hypobromite. Ce dosage conserve toujours sa faveur en raison même de sa simplicité, puisqu'il revient à la mesure du volume d'azote dégagé de la réaction bien connue :

$$CO\begin{cases}NH^2\\NH^2\end{cases} + 3NaOBr = 3NaBr + CO^2 + N^2 + 2HO^2$$

Les méthodes de micro-analyse ont bien l'avantage d'économiser la matière première, mais souvent elles sacrifient à la brièveté et à la facilité des manipulations une exactitude et une précision qui sont les qualités fondamentales de l'analyse.

Le dosage au moyen du xanthydrol — réactif spécifique de l'urée dans les conditions habituelles de son emploi — ne présente également toute la rigueur désirable que si on complète la pesée du précipité de dixanthylurée par un dosage d'azote dans ledit précipité.

A l'heure actuelle, on se base pour l'interprétation des résultats de l'analyse du sang ou du sérum sur les chiffres d'azote exprimés en urée obtenus au moyen de l'hypobromite de Na, après défécation par l'acide trichloracétique (2). Dans ces conditions, l'azote dégagé provient non seulement de l'urée, mais aussi de l'ammoniaque et d'autres substances uréiques.

Tout revient donc à mesurer avec exactitude le volume gazeux

1. Nous avons appliqué au traitement de la gale humaine les propriétés insecticides du pyrèthre. Dans ce but, nous avons successivement utilisé le savon-pyrèthre, des infusions de fleurs et des solutés huileux d'oléo-résine. Jusqu'ici, nos résultats ont été négatifs.

2. Procédé de Mooc *in* AGASSE-LAFONT. *Les applications pratiques du laboratoire à la clinique*, 3e éd., p. 423, 1920, VIGOT frères, éd., Paris.

©BIU Santé

dégagé. Or, le sang contient normalement 0 gr. 30 à 0 gr. 50 d'urée par litre, le volume d'azote à mesurer dans une analyse de 5 à 10 cm³ de sang est souvent une fraction de centimètre cube, si bien que les appareils habituels de dosage de l'urée dans l'urine ne donnent pas satisfaction, tellement est grande l'imprécision de la lecture du volume gazeux.

On a cherché à remédier à cet inconvénient en diminuant le calibre du tube de l'appareil Yvon, mais cette réduction ne peut être faite au delà d'une certaine limite, sinon le gaz dégagé, emprisonné dans des bulles de liquide en une sorte de chapelet, ne peut être rassemblé à la partie supérieure du tube. Aussi, dans les uréomètres [1] construits spécialement pour l'analyse du sang, une colonne cylindrique gazeuse de 2 cm³ occupe-t-elle une hauteur de 3 à 8 ctm au maximum.

Pour arriver à une mesure plus précise, il faut apprécier le volume gazeux par déplacement d'un volume liquide équivalent, dispositif que l'on rencontre dans les uréomètres fonctionnant sur la cuve à eau (uréomètre Seyot) [2]. Mais, là encore, pour un tube très étroit, la dénivellation due aux forces capillaires qui s'exercent inégalement de chaque côté du tube enlève toute possibilité de dosage rigoureux.

L'appareil [3] que nous proposons a l'avantage d'éviter une cuve à mercure, de supprimer l'influence des forces capillaires qui s'équilibrent mutuellement, de permettre la lecture du volume gazeux à moins de 1/200 de cm³ près.

L'uréomètre d'une grande commodité pour le dosage peut, de plus, être nettoyé facilement et rapidement. En voici la description et le fonctionnement :

Description. — Le tube cylindrique en verre BC, dans lequel s'effectuera la réaction, est muni de deux robinets B et C et surmonté d'un tube G gradué qui permet d'introduire [4] le liquide à analyser et même de le mesurer. Ce vase gazogène BC porte latéralement un rodage qui permet d'y adapter une ampoule A [5] destinée à contenir l'hypobromite. De la partie supérieure du tube BC part un tube manométrique HIF en forme d'U [6], muni à sa partie inférieure d'un robinet D et surmonté à la partie supérieure d'une ampoule F dont la capacité est un peu supérieure au volume total du tube manométrique.

Remplissage du tube manométrique. — La première opération du dosage consiste à remplir de liquide le tube manométrique de façon

1. Uréomètres d'Hallion et d'Ambard, d'Yvon modifié par Grimbert, de Clogne, de Rodillon, etc.

2. Seyot. *Bull. de pharm.*, 26, p. 411, 1919.

3. Raoul Neveu, constructeur, 16, rue Monsieur-le-Prince, Paris.

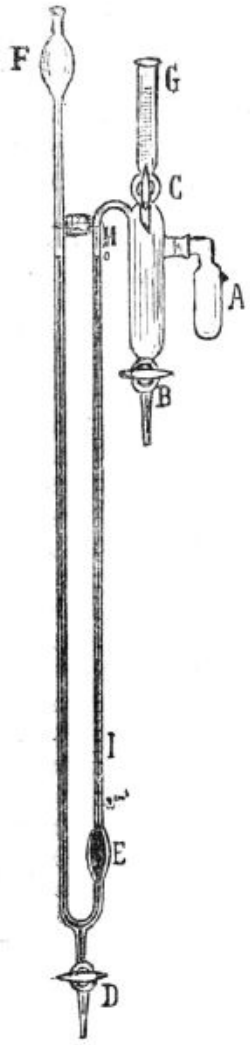
4. Une double soudure munie d'un tube de verre taillé en biseau évite au liquide introduit de s'écouler sur les parois du tube gazogène.

5. L'ampoule est pourvue de deux petits pieds pour pouvoir se tenir sur une table, quand on vient de la remplir de réactif.

6. Les deux branches du tube en U ont rigoureusement le même calibre.

©BIU Santé

que les niveaux soient à la même hauteur dans les deux branches du tube, et que l'un d'eux affleure en même temps au zéro de l'appareil. Ceci est réalisable, d'après le principe des vases communicants, lorsque la pression atmosphérique s'exerce également dans les deux branches du tube, c'est-à-dire lorsque le robinet C est ouvert ou lorsque l'ampoule A est enlevée de l'uréomètre.



Comme le calibre du tube en U est très faible, le meilleur moyen pour introduire le liquide dans le tube est de faire fonctionner l'appareil comme une pipette.

A cet effet, l'ampoule A étant adaptée à l'appareil, les robinets B et C étant fermés, le robinet D ouvert, on place sous ce dernier le vase contenant le liquide coloré choisi (1).

On aspire le liquide à l'aide d'un tube de caoutchouc adapté à l'extrémité de l'ampoule F jusqu'à ce que cette dernière soit presque complètement remplie. On ferme à ce moment le robinet D et on ouvre le robinet C doucement pour permettre au liquide aspiré de pénétrer complètement dans le tube IH, on fait écouler le liquide en excès par le robinet D de façon à déterminer à la fois l'égalité de niveau dans les deux branches, en même temps que l'affleurement au zéro. Cette opération demande beaucoup moins de temps pour la faire que pour la décrire.

Technique du dosage. — Le liquide déféqué est introduit dans l'appareil par l'intermédiaire du tube G et du robinet C, on ajoute II gouttes de solution alcoolique de phénolphtaléine et de la soude diluée (2) de façon à neutraliser le liquide et à atteindre presque le niveau du rodage. On adapte l'ampoule A remplie d'hypobromite de sodium. On s'assure que, le robinet C étant ouvert ou fermé, il n'y a pas de dénivellation dans le tube

1. Solution aqueuse très faible de bleu de méthylène ou encore solution très diluée de bichromate de potassium additionnée de quelques gouttes d'acide sulfurique qui a l'avantage de priver le tube des poussières qui peuvent souiller la paroi et modifier les forces capillaires en présence.

2. La solution de soude employée doit être faite avec de l'eau distillée récente ou de l'eau distillée privée d'air par ébullition.

©BIU Santé

manométrique. On ferme le robinet C, on retourne l'ampoule A de 180°, la solution d'hypobromite tombe dans le récipient BC et produit la décomposition de l'urée. En effectuant à plusieurs reprises la rotation de l'ampoule on détermine en même temps le brassage des liquides.

Le dégagement gazeux détermine une dénivellation du liquide du tube manométrique; lorsque l'équilibre de température s'est établi et est revenu à la température ambiante, ce qu'on constate à ce que les niveaux du liquide ne varient plus dans le tube manométrique, on ouvre le robinet D et on fait écouler du liquide jusqu'à ce que le niveau soit le même dans les deux tubes, ce qui se produit, car le liquide dans la branche F s'écoule bien plus vite que dans le tube H.

Le volume gazeux est ainsi mesuré sous la pression atmosphérique par la colonne gazeuse comprise entre le zéro de l'appareil et le niveau actuel du liquide dans la branche H. Le volume de 2 cm³ dans la branche HI occupe une longueur de 40 ctm. environ, ce qui permet d'apprécier facilement 1/200 de cm³.

L'appareil donne des résultats très satisfaisants sous la seule condition de ne pas le faire fonctionner comme thermomètre à air à cause de sa grande sensibilité. L'uréomètre est fixé sur une planchette, une petite tablette fixée dans une glissière permet de placer le système gazogène dans un vase à précipité plein d'eau et par suite d'effectuer les manipulations à une température constante et connue.

Le robinet de vidange B et le dispositif CG facilitent le nettoyage de l'appareil.

Calcul. — Pour éviter toute correction de température et de pression, il suffit de faire immédiatement un nouveau dosage en employant, au lieu du liquide sérique, 1 cm³ d'une solution d'urée à 1 p. 500.

Soit N le chiffre obtenu en opérant sur 5 cm³ de liquide déféqué correspondant à 2 cm³ 5 de sang, n celui obtenu sur la solution d'urée, on a pour 1 litre de sang :

$$X = \frac{0{,}00^{g}5 \times N \times 400}{n} = \frac{0{,}80 \times N}{n} \text{ grammes d'urée.}$$

Conclusions. — L'uréomètre décrit répond bien au but que je me suis proposé d'atteindre : commodité des dosages permettant d'opérer sur une petite quantité de liquide; précision de la lecture du volume gazeux, 1/200 de cm³ près; rapidité de l'opération et nettoyage facile de l'appareil.

Roger Dourıs.

©BIU Santé

Note au sujet de la coloration ocre que présentèrent, en mars 1922, les neiges du Briançonnais.

Le 12 mars dernier, les habitants de la haute vallée de la Durance voyaient, avec surprise, que la neige de leurs montagnes, jusqu'alors d'une blancheur immaculée, avait subitement pris une teinte ocre, coloration variable d'ailleurs, plus claire ou plus foncée, plus grise ou plus rougeâtre, suivant les régions, sans doute à cause de l'inégale épaisseur de la couche colorée qui s'était déposée à la surface du sol.

De plus, fait curieux à constater, la base comme les hauts sommets des montagnes avaient gardé à peu près leur aspect naturel, comme si le dépôt formé était dû à des courants atmosphériques qui régnaient à certaine altitude.

Les jours suivants, la couleur ocreuse parut encore plus accentuée, en raison, vraisemblablement, du contraste qu'elle offrait avec de récentes avalanches de neige parfaitement blanches.

Enfin, les 20 et 21 mars, des chutes de neige rendaient au pays son aspect accoutumé.

* * *

Quelle était la nature de ce dépôt coloré? Était-il organique ou minéral? Était-ce là des algues unicellulaires semées par les vents, des poussières de pollen, ou, plus simplement, une poudre d'ocre? Et enfin, quelle pouvait être son origine?

Le 19 mars, un prélèvement de neige colorée était effectué sur les pentes du Gondran, vers 2.350 m. d'altitude, par le poste militaire de skieurs de la Seyte, descendu à Briançon et remis à l'un de nous aux fins d'analyse (1).

Le dépôt, séparé par centrifugation de l'eau de neige à laquelle il était mélangé, se présente, après dessiccation à 100°, sous forme d'une poudre impalpable, jaune grisâtre, qu'on ne saurait mieux comparer qu'à la terre de Sienne naturelle utilisée en peinture.

Au microscope, à un grossissement de 300 à 400 diamètres, c'est une poussière formée de particules amorphes ou cristallines, à cristaux le plus souvent très fragmentés; ces particules sont incolores ou colorées en gris, en jaune, en brun plus ou moins foncé. On peut y reconnaître nettement des paillettes miroitantes de mica et des grains anguleux de quartz. Enfin, certaines particules informes sont organiques et se colorent par les réactifs ordinaires.

1. Nous remercions ici particulièrement M. le commandant Sauvajon, du 159e régiment d'infanterie, qui eut l'initiative du prélèvement et voulut bien se charger de le réaliser.

©BIU Santé

A la calcination, la poudre charbonne très légèrement, preuve qu'elle renferme quelque peu de matières organiques, et perd au rouge vif un dixième de son poids; elle apparaît alors plus foncée qu'auparavant, de teinte plus brune.

La poudre calcinée ne paraît guère attaquable par les acides. Après décomposition par fusion à l'aide de carbonates alcalins, l'analyse chimique y révèle en abondance : l'acide silicique, l'alumine et le fer.

Nous en conclurons que le dépôt couleur d'ocre est un silicate d'alumine, c'est-à-dire une argile, mélangé à de fines particules de mica et de quartz, coloré par de l'oxyde de fer et renfermant une faible proportion de poussières organiques. Notons toutefois l'absence complète de débris d'organismes microscopiques : algues ou foraminifères siliceux (diatomées, radiolaires) si facilement reconnaissables.

***

L'analyse chimique, si elle nous renseigne exactement sur la composition de cette poudre impalpable répandue sur le Briançonnais, ne nous donne malheureusement guère d'indications au sujet de son origine, car les terrains argileux, qui ont pu lui donner naissance, abondent dans la nature. Là, nous en sommes réduits aux conjectures. Disons tout de suite que toute hypothèse à cet égard peut être infirmée ou confirmée par des renseignements météorologiques généraux. Or, nous savons seulement que les vents dominants dans notre région venaient à ce moment du sud-ouest.

Les habitants, tant soit peu instruits, n'hésitaient pas à attribuer au dépôt qui nous occupe une origine vésuvienne. Cette hypothèse est peu plausible en raison de l'absence des inclusions vitreuses caractéristiques des poussières volcaniques. Pour nous, les déserts d'Afrique, dont les dunes sont sans cesse sculptées par l'érosion éolienne, nous semblent bien capables d'avoir fourni aux courants atmosphériques une telle quantité de particules infinitésimales qui, en certains endroits, paraît-il, formaient sur la neige une couche de 2 à 3 millimètres d'épaisseur. Les exemples abondent de fumées volcaniques ou de sables désertiques transportés par les vents à pareille distance et nous ne voyons là aucun mystère si d'aventure les plus fines poussières sahariennes se sont transformées en un voile d'ocre jeté sur nos montagnes.

PONS,
Pharmacien à Briançon (Hautes-Alpes).

REMY,
Pharmacien-major de l'Armée.

©BIU Santé

Étude pharmacologique et pharmacodynamique des glucosides strophantiques : strophantines et ouabaïne.

Suite et fin (1).

ÉTUDE DE LA TOXICITÉ DE L'OUABAINE

La toxicité de l'*ouabaïne* a été, pendant ces quinze dernières années, l'objet de travaux multiples et étendus.

Ceux de ces travaux qui concernent la toxicité par la voie buccale et par la voie hypodermique sont relativement en petit nombre; par contre, ceux concernant la toxicité par la voie intraveineuse sont très nombreux et, d'une façon générale, moins concordants entre eux qu'on pourrait le supposer, étant donnée l'unicité de l'*ouabaïne*. Examinons d'abord les chiffres concernant les voies buccale et sous-cutanée.

I. *Doses mortelles d'*ouabaïne *en milligrammes, par kilogramme d'animal, par les voies buccale et sous-cutanée.*

Voie buccale : *lapin*, 8 milligr. [Johannesson, *loc. cit.*, Holste (2)]; 7 à 8 milligr. 6 (Pédebidou, *loc. cit.*). Voie sous-cutanée : *chat*, 0 milligr. 20 [Klein (3)]; *lapin*, 0 milligr. 36 (Pédebidou); 0 milligr. 50 (Catillon), [thèse de Gantier (4)]; *souris blanche*, 5 milligr. (Gottlieb, *loc. cit.*); *rat blanc*, 12 milligr. [Hatcher et Eggleston (5)].

Un examen attentif de ces chiffres montre qu'en ce qui concerne la voie sous-cutanée, l'*ouabaïne* est très sensiblement une fois et demie plus toxique que la *strophantine* cristallisée. En effet, pour le lapin, nous trouvons les chiffres de 0 milligr. 36 (P) à 0 milligr. 50 (C) pour l'*ouabaïne* et 0 milligr. 50 (P) à 0 milligr. 66 (C) pour la *strophantine*.

J'ai étudié, de mon côté, en de nombreuses expériences, la toxicité de l'*ouabaïne* pour deux autres animaux de laboratoire, le cobaye et la souris (6).

Bien que les chiffres soient parfois très variables, on peut en conclure que, pour le cobaye, les doses de 0 milligr. 25 par kilogramme sont parfois mortelles, tandis que celles de 0 milligr. 22 ne le sont plus; la dose sûrement mortelle est d'environ 0 milligr. 28 par kilogramme;

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **29**, p. 184, 1922.
2. Holste. *Archiv f. exp. Path. u. Ph.*, 1912, **68**, p. 328.
3. J. Klein. *Z. f. exp. Path. u. Ther.*, 1915, **17**, p. 127.
4. Gantier. *Thèse Médecine*, Paris, 1910. Le chiffre 0 milligr. 2 donné par Gantier (page 40) est sans doute un chiffre établi par Catillon. Il en est de même des chiffres des pages 22 et 23. Il est fort probable que Gantier lui-même a opéré sur la *strophantine* cristallisée du glabre.
5. Hatcher et Eggleston. *Journ. ph. and exp. Med.* (1912-1913), **4**, p. 113.
6. Tiffeneau. *Bull. Ac. Médecine*, **85**, 187; 8 février 1921.

©BIU Santé

la mort survient en une heure ou deux et presque toujours par arrêt respiratoire. Pour les doses supérieures, la mort survient plus rapidement sans qu'on puisse fixer une dose précise capable de provoquer la mort en un temps déterminé. Il en est de même, à ce point de vue, pour la souris. Chez cet animal, la dose sûrement mortelle est de 13 milligr. par kilogramme, tandis que la dose de 10 milligr. n'est que parfois mortelle et que les doses inférieures à 9 milligr. ne le sont plus.

D'après ces chiffres, en les comparant à ceux de BRAUNS et CLOSSON, pour la *strophantine* cristallisée du Kombé (cobaye 0 milligr. 4, souris 25 milligr.), on voit qu'il est difficile de tirer des conclusions rigoureuses sur la toxicité comparative de l'*ouabaïne* et de la *strophantine* cristallisée du Kombé. En effet si, pour la souris, la première de ces substances est environ une fois et demie plus toxique que la seconde, ces rapports sont renversés en ce qui concerne le cobaye (1).

Cependant, si l'on tient compte de l'altérabilité plus grande de la *strophantine*, on s'explique que, par la voie sous-cutanée, ce glucoside ne puisse pas toujours manifester sa toxicité propre.

C'est donc seulement par la voie intraveineuse qu'il sera permis d'apprécier aussi rigoureusement que possible les différences concernant la toxicité absolue des glucosides strophantiques.

Mais il n'en reste pas moins établi nettement que, en raison de l'altérabilité plus grande de la *strophantine*, celle-ci, surtout à l'état amorphe, c'est-à-dire sous la seule forme actuellement dans le commerce, est moins toxique que l'*ouabaïne* par la voie buccale et par la voie sous-cutanée. D'ailleurs ce fait n'a d'intérêt qu'au point de vue du contrôle physiologique ; car, en ce qui concerne la pratique médicale, la *strophantine amorphe* est, en retour, moins active que l'*ouabaïne*.

Examinons maintenant comparativement la toxicité de ces glucosides par la voie intraveineuse.

II. *Doses mortelles d'*ouabaïne *en milligrammes par kilogramme d'animal par la voie intraveineuse.*

Les chiffres publiés par les divers auteurs sont les suivants : *Chien*, 0 milligr. 10 à 0 milligr. 15 [JAMIESON (2)] ; 0 milligr. 175 [HATCHER (3)], 0 milligr. 19 à 0 milligr. 24 [BUSH (4)]. *Chat*, 0 milligr. 06 [LEVINE (5)] ;

1. GLEY [*C. R. Ac. Sc.*, 1888. **10**, p. 3479 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1888, **5**, p. 421] avait conclu de ses recherches que la toxicité de *l'ouabaïne* de l'ouabaïo est le double de celle de la *strophantine* pour le lapin (voie intraveineuse), le triple pour le chien et le quadruple pour le cobaye (voie sous-cutanée). Ces conclusions s'appliquent en réalité, pour une part, à l'animal et, pour une part plus importante encore, à la voie d'introduction.
2. JAMIESON. *Journ. of exper. Med.*, 1915, **22**, p. 629.
3. HATCHER. *Am. Journ. Physiol.*, 1909, **23**, p. 303.
4. BUSH. *Journ. of pharm. and exp. ther.*, **13**, 55 (avril 1919).
5. LEVINE. *Boston med. and surg. Journ.*, 1920, **182**, p. 64.

©BIU Santé

0 milligr. 10 (Hatcher, Jamieson). *Lapin*, 0 milligr. 15 [Lhotak (1)]; 0 milligr. 16 (Jamieson); 0 milligr. 20 (Catillon, Pédedidou, Hatcher). *Souris blanche*, 5 milligr. (Gottlieb). *Rat blanc*, 12 milligr. (Hatcher et Eggleston). Dans l'ensemble, ces chiffres nous fournissent une approximation suffisante et nous retrouvons ici, pour les divers animaux, le même ordre de classement par sensibilité décroissante que celui observé avec les *strophantines*, à savoir : chat, chien, lapin, souris et rat ; de plus, l'écart entre les doses mortelles pour le chien (moyenne 0 milligr. 17) et le lapin (moyenne 0 milligr. 18) montre que, pour l'*ouabaïne* comme pour la *strophantine*, le chien est un peu plus sensible que le lapin. Cette constatation est beaucoup plus nette encore si, au lieu de comparer des moyennes, on compare les chiffres d'un même auteur. C'est ainsi que Hatcher a trouvé que les doses mortelles d'*ouabaïne* sont, pour le chien, 0 milligr. 175 par kilogramme et, pour le lapin, 0 milligr. 20.

Dans mes déterminations, qui ont également porté sur ces deux animaux, j'ai trouvé des chiffres qui se rapprochent de ceux de Hatcher.

Chez le lapin, j'ai constaté que la dose sûrement mortelle d'*ouabaïne* est de 0 milligr. 23 par kilogramme ; la dose de 0 milligr. 21 est parfois mortelle et celles au-dessous de 0 milligr. 20 ne le sont plus.

Cette fixité très suffisante de la dose mortelle d'*ouabaïne* par la voie intraveineuse chez le lapin m'a permis d'examiner comparativement la toxicité d'échantillons d'*ouabaïne* de dates très diverses. J'ai pu constater ainsi, en même temps que je le contrôlais également par la voie sous-cutanée chez le cobaye et la souris, que l'*ouabaïne* ne subit pas l'altération sensible dans sa conservation à l'état cristallisé. J'ai de même observé qu'après stérilisation à l'autoclave, les solutions d'*ouabaïne* étendues (1 p. 2.000), contenues dans des verres neutres ou en présence de mélanges salins amortisseurs (2), conservent une toxicité sensiblement identique (3).

J'ai tenu d'ailleurs à confirmer ces résultats en effectuant ces déterminations de toxicité sur le chien, c'est-à-dire sur un animal dont les réactions physiologiques se rapprochent le plus de celles de l'homme.

D'autre part, pour éviter que l'action toxique bulbaire de l'*ouabaïne*, si bien mise en évidence par Gley dès 1887, ne vienne compliquer les résultats, j'ai fait la plupart de mes essais sur le chien anesthésié au chloralose et soumis à la respiration artificielle. Grâce à ce dispositif, il m'a été possible de maintenir le thorax ouvert et de suivre, *de visu*, l'état du cœur, ou même, dans la plupart des cas, d'enregistrer les

1. Lhotak von Lhota. *Arch. int. Pharm.*, 1909, **19**, p. 157.
2. Lévy et Cullen. *Journ. of. exp. Med.*, 1920, **31**, p.267.
3. On sait que les solutions de *strophantine* sont, au contraire, beaucoup moins stables. Johannessohn (*loc. cit.*) ; Holste. *Z. f. exp. Path. u. Ther.*, **19**, 153 ; Hefter. *Ber. d. d. Pharm. Ges.*, **29**, 142.

©BIU Santé

battements de l'oreillette et du ventricule. J'ai pu ainsi observer les trois phases suivantes de l'intoxication aiguë :

1° *Phase de ralentissement* dû à l'excitation des centres du vague, durant de la deuxième à la cinquième minute et ne se produisant pas après vagotomie double; 2° *phase d'accélération* pendant laquelle le rythme retrouve et dépasse même son taux initial (le vague devient inexcitable) et qui s'accompagne à un moment donné d'arythmies et de dissociation auriculo-ventriculaire du type $\frac{\text{Or. } 3}{\text{V. } 4}$; 3° *phase de fibrillation* qui débute par l'oreillette et qui est suivie bientôt de la *mort du cœur*, celui-ci se dilatant en une diastole très marquée [1].

En ce qui concerne la toxicité de l'*ouabaïne* pour le chien, j'ai considéré comme dose mortelle la quantité de glucoside qui, injectée rapiment par la voie intraveineuse, provoque l'arrêt cardiaque en un laps de temps compris entre dix et vingt minutes environ.

Dans mes essais qui ont porté sur une trentaine de chiens, cette dose s'est montrée comprise entre 14 et 15 centièmes de milligramme par kilogramme d'animal. Avec des quantités inférieures, par exemple avec 12 à 14 centièmes de milligramme, la mort du cœur peut parfois se produire, mais après un temps beaucoup plus long. Enfin, au-dessous de 0 milligr. 12, on peut, si la dose est suffisante, observer les deux premières phases rapportées ci-dessus, mais la fibrillation n'a plus lieu et le cœur revient, plus ou moins tardivement, à son état normal.

Si l'on compare les chiffres indiqués ci-dessus pour la dose mortelle par voie intraveineuse chez le chien (0 milligr. 15 par kilogramme) avec les chiffres donnés par les divers auteurs, on constate des différences assez sensibles qui cependant sont susceptibles d'être expliquées.

C'est ainsi que le chiffre légèrement supérieur indiqué par Hatcher (0 milligr. 175) et les chiffres notablement plus élevés (0 milligr. 19 et 0 milligr. 24) donnés par Bush peuvent s'expliquer par la différence des modes opératoires.

Dans la méthode de Hatcher, au lieu d'introduire en une seule fois la dose étudiée, on pousse lentement par la fémorale une solution diluée du glucoside jusqu'à apparition des premiers symptômes après quoi on ralentit l'injection, ou encore on fait tout d'abord, en une seule fois, une injection d'une dose sublétale de la substance essayée, et on injecte lentement, pour terminer, une solution étalon d'*ouabaïne*; la mort doit survenir en un laps de temps de une demi-heure à une heure.

Cette méthode [2] présente l'avantage de ne pas obliger à de nombreux tâtonnements, mais elle conduit nécessairement à des chiffres un

1. Le détail des expériences et l'interprétation des résultats seront exposés dans un mémoire qui paraîtra prochainement dans les *Archives des maladies du cœur*.
2. Hatcher et Brody. *Am. Journ. Pharm.* (1910), **82**, 360.

©BIU Santé

peu élevés qui cependant restent toujours comparables entre eux si l'on a soin d'opérer dans les mêmes conditions. A cet égard, on s'explique que les chiffres de HATCHER soient encore inférieurs à ceux de BUSH car, dans les essais de ce dernier auteur, en injection unique mais lente, la mort peut survenir dans un laps de temps allant jusqu'à deux heures (1).

Ainsi, il ne faut considérer les chiffres de toxicité des divers auteurs qu'en se rapportant à la méthode qu'ils ont employée, et il n'est possible de comparer la toxicité de divers glucosides que lorsque les doses mortelles de ces produits auront été déterminées par les mêmes méthodes. C'est précisément ce que j'ai fait dans mes essais comparatifs. Je puis en conclure que la *strophantine* cristallisée (2) préparée par GORIS est plus toxique (0 milligr. 11) que l'*ouabaïne* (0 milligr. 15). Par contre celle-ci est un peu plus toxique que les *strophantines* amorphes dont la dose mortelle varie entre 0 milligr. 17 et 0 milligr. 19; d'ailleurs sur ce point, qui est le seul intéressant au point de vue pratique, tous les auteurs sont d'accord (3).

Une autre question était importante à résoudre.

Les diverses *ouabaïnes* du commerce présentent-elles les mêmes caractères physiologiques et le même degré de toxicité? Déjà en ce qui concerne les caractères physiques et chimiques j'ai pu constater facilement l'identité des trois produits critallisés d'origine différente que j'ai eu entre les mains.

Il en a été de même pour les essais de toxicité qui, pour chaque

1. Dans les essais de LÉVINE (*loco citato*), le mode d'injection paraît être un peu différent; aussi la dose mortelle d'*ouabaïne* ARNAUD pour le chat est-elle, d'après cet auteur, plus faible que celle de HATCHER pour l'*ouabaïne* MERCK. On ne saurait donc en conclure, comme LÉVINE, que l'*ouabaïne* MERCK qui provient du *Gratus* est différente de l'*ouabaïne* ARNAUD qui proviendrait de l'ouabaïo alors qu'elle provient également du *Gratus*. La seule conclusion est que de telles comparaisons ne devraient être faites que par la même méthode et souvent par le même opérateur.

2. Cette toxicité plus grande de la *strophantine* cristallisée reste encore très nette si par le calcul on rapporte aux produits anhydres les doses trouvées pour les produits hydratés. La dose mortelle de l'*ouabaïne* $C^{30}H^{46}O^{12} + 9H^2O$ passe en effet de 0 milligr. 15 à 0 milligr. 12, et celle de la *strophantine* $C^{30}H^{46}O^{12} + 3H^2O$ passe de 0 milligr. 11 à 0 milligr. 10, ce qui fait encore un écart notable. En pratique d'ailleurs, ce qui importe ce sont les toxicités des produits employés en thérapeutique, c'est-à-dire, en fait, des glucosides hydratés.

3. D'après GLEY, l'*ouabaïne* de l'ouabaïo (0 milligr. 15) serait plus toxique que la *strophantine* (0 milligr. 25) cristallisée du *Kombé* (voie intraveineuse chez le lapin). On serait tenté d'en conclure qu'il n'y a pas identité absolue entre l'*ouabaïne* du *Gratus* et celle de l'ouabaïo. Mais, peut-être, ces différences tiennent-elles simplement à ce que les animaux n'étaient pas de même taille. LHOTAK a montré en effet que, chez les lapins de 1 K° et au-dessous, la dose mortelle est deux fois plus élevée que chez les adultes de 2 K°s environ. D'ailleurs les doses mortelles de GLEY par voie sous-cutanée sont supérieures à celles par voie intraveineuse, ce qui est contraire aux résultats de tous les auteurs et à ceux de GLEY lui-même pour la *strophantine*.

©BIU Santé

marque différente, ont été effectués sur une dizaine de chiens; la dose mortelle par voie intraveineuse s'est montrée régulièrement au voisinage de 0 milligr. 15 par kilogramme et les symptômes de l'intoxication se sont toujours déroulés dans le même ordre et avec les mêmes caractéristiques.

L'emploi thérapeutique de l'*ouabaïne* peut donc être généralisé sans qu'on ait à craindre les inconvénients résultant de la multiplicité et de la différence d'action des produits d'origines diverses. Comme cela est de règle pour tous les produits pharmaceutiques, l'*ouabaïne* sera contrôlée par l'examen de ses constantes physiques et de ses caractères chimiques, ainsi que par le dosage de son eau de cristallisation : ce simple essai suffira le plus souvent pour donner toute sécurité aux cliniciens. Sans doute on pourra compléter cette épreuve par la détermination de la toxicité intraveineuse chez le chien ou le lapin, ou encore la valeur en « unités-grenouille », mais cet examen n'aura qu'un caractère complémentaire facultatif, alors qu'il constitue une épreuve rigoureusement indispensable (1) pour fixer la valeur thérapeutique des *strophantines* amorphes.

M. TIFFENEAU,
Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine de Paris.

REVUE DE PARASITOLOGIE

Coprologie microscopique.

Suite et fin (2).

ÉLÉMENTS ANORMAUX DES SELLES.

Ces éléments peuvent être classés en deux grands groupes, suivant qu'ils sont d'origine alimentaire ou de nature parasitaire.

Parmi les éléments anormaux d'origine alimentaire, il faut encore distinguer ceux qui sont de nature pathologique ou médicamenteuse et ceux qui, tout en étant de simples résidus digestifs, proviennent d'ali-

1. Malgré cette nécessité, la Pharmacopée américaine, qui a admis le titrage physiologique facultatif des teintures digitaliques, ne fixe aucun titre physiologique pour la *strophantine amorphe*.

2. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **29**, p. 123, 1922.

©BIU Santé

ments d'usage moins fréquent ou se trouvent accidentellement mélangés aux selles.

Éléments anormaux d'origine végétale. — Étudions d'abord ceux qui sont d'origine végétale, ce sont des éléments figurés très particuliers qu'il ne faut pas prendre pour des parasites. Il importe donc de bien connaître ces causes d'erreur. Ce sont soit des grains de pollen de phanérogames, soit des spores de cryptogames. Parmi les *grains de pollen* les plus caractéristiques, nous ne citerons que ceux de l'artichaut, grosses sphères échinulées (pl. IV, fig. 13) et ceux des Conifères, reconnaissables à leurs deux flotteurs ou ballons arrondis (pl. IV, fig. 6). Ces derniers pollens sont souvent véhiculés en immense quantité par le vent et peuvent être ainsi mélangés aux aliments et avalés accidentellement.

Les *spores de lycopode* (pl. V, fig. 8) ne sont pas rares dans les selles : elles peuvent provenir notamment de pilules roulées dans la poudre de lycopode. Ces spores sont caractérisées par leur forme tétraédrique, par la présence sur une face du tétraèdre d'une fente de déhiscence en Y et enfin par les crêtes saillantes qui couvrent toute la surface de la spore en formant un réseau d'alvéoles.

Parmi les *spores de champignons* il en est une qui provient du pain et qui est quelquefois très abondante dans les déjections : c'est celle du champignon de la *carie du blé* (*Tilletia tritici*). C'est une très petite spore sphérique (pl. II, fig. 20), de couleur brun foncé, à surface couverte d'un réseau d'alvéoles circonscrites par des crêtes saillantes. Malgré l'analogie de l'ornementation, il est impossible de la confondre avec la spore de lycopode à cause de ses dimensions très réduites (20 μ), de sa forme sphérique, de l'absence de fente en Y et de sa couleur foncée.

Les éléments que nous venons d'étudier ne pénètrent qu'accidentellement dans le tube digestif, mais il existe un grand nombre d'autres spores dont l'origine est réellement alimentaire : ce sont celles des champignons comestibles et aussi, malheureusement, celles des champignons vénéneux.

Parmi ces *spores*, la plus fréquente est peut-être celle de la *truffe*, car ce champignon sert à parfumer beaucoup de préparations culinaires. Il suffit d'absorber un très petit volume de truffe pour avoir des spores pendant plusieurs jours dans ses selles, car les tissus de cet ascomycète en renferment des quantités prodigieuses. Ces spores sont des ascospores qui naissent par groupe de quatre dans des sacs ou asques ; on peut donc les trouver dans les selles soit isolées, soit encore renfermées dans l'asque et groupées. S'il s agit du *Tuber melanosporum*, qui est l'espèce la plus souvent consommée, ce sont de gros organismes (15 × 22 μ) ovoïdes, de couleur brun foncé, hérissés d'une forêt de petits piquants, comme un oursin (pl. IV, fig. 14). On a quelquefois pris ces spores pour des

©BIU Santé

œufs d'helminthes et notamment pour des œufs d'ascarides. Mais ces derniers sont couverts de verrues arrondies et non de piquants, et aucun œuf d'helminthe actuellement connu ne présente cette ornementation.

D'autres espèces de truffe sont livrées à la consommation, par exemple le *Tuber brumale*, dont les spores sont plus petites, moins foncées, mais couvertes d'aiguillons comme les précédentes.

Au contraire, les spores des *Tuber æstivum* et *T. mesentericum* possèdent une ornementation qui rappelle celle des spores de lycopode et de *Tilletia*; ce sont des aréoles limitées par des crêtes saillantes qui, vues de profil, donnent l'impression de dents espacées. Ces spores sont brunes. Leur présence est l'indice d'une falsification, car la valeur de ces truffes est très inférieure à celle du *Tuber melanosporum*.

Cette question des falsifications des truffes a été traitée par R. Maire et par Guéguen : il est bon de la connaître, car on peut rencontrer dans les selles les spores d'autres champignons servant à ces falsifications et dont les principaux sont les *Chœromyces*, les *Scleroderma* et les *Rhizopogon*. Les ascospores de *Chœromyces* sont de couleur brun clair, petites (15 à 18 μ) sphériques, et couvertes non de piquants mais de bâtonnets; les spores des *Scleroderma* sont encore plus petites (8-10 μ), arrondies, verruqueuses, d'un noir foncé ; enfin celles des *Rhizopogon* sont excessivement menues (7 × 3 μ), ovales, incolores et lisses.

Aux Ascomycètes il faut joindre les ascospores de Morille, grandes spores lisses ovoïdes (20 × 13 μ) qu'on peut trouver soit isolées (pl. II, fig. 10), soit encore incluses dans leur asque ou thèque tubulaire (pl. V, fig. 17).

Parmi les nombreux Hyménomycètes qui sont consommés et dont les spores peuvent se retrouver dans les selles, nous citerons les suivants :

Les Lépiotes, dont l'espèce la plus communément recueillie est le *Lepiota procera* : les spores sont ovoïdes, apiculées à un des pôles, pourvues d'une sorte de micropyle au pôle opposé (pl. II, fig. 11). Elles mesurent environ 22 × 10 μ.

Pour les Russules, nous figurons la spore du *Russula emetica*, espèce suspecte dont on peut avoir à rechercher les traces dans les selles à la suite d'accidents gastro-intestinaux : cette spore est sphérique et échinulée ; son diamètre est d'environ 10 μ (pl. II, fig. 13).

Les Psalliotes, si fréquemment consommés sous forme de champignons de couche, ont des spores ovoïdes, souvent apiculées, presque toujours guttulées, c'est-à-dire renfermant plusieurs gouttelettes huileuses (pl. II, fig. 15). Nous figurons des spores du *Psalliota campestris* (champignon de couche); elles mesurent 11 × 5 μ.

Les Gyroles ou Chanterelles jouent aussi un grand rôle dans l'alimentation. La spore du *Cantharellus cibarius* (pl. II, fig. 22) est très petite (6 × 4 μ), souvent réniforme et apiculée et renferme presque toujours une gouttelette huileuse.

©BIU Santé

Les Lactaires ont des spores faciles à reconnaître; nous figurons celle du *Lactarius deliciosus* (pl. II, fig. 23), qui est ovoïde, apiculée, échinulée, avec une seule guttule. Elle mesure 9 sur 5 μ.

Les spores des Cèpes ou Bolets sont beaucoup plus allongées que les précédentes. Nous figurons celles des *Boletus edulis* (pl. II, fig. 16) et *B. scaber* (pl. II, fig. 21) qui sont lisses, guttulées, souvent apiculées, longuement ovoïdes (16 × 5 μ).

Il nous reste à étudier les spores des Amanites dont plusieurs sont mortelles, et des Volvaires dont certaines sont fort dangereuses ou au moins très suspectes.

L'Oronge vraie (*Amanita cæsarea*) a des spores ovoïdes de 7 μ × 11 μ (pl. II, fig. 17), souvent apiculées latéralement et renfermant toujours une grosse guttule.

Les spores de la fausse Oronge (*Amanita muscaria*) (pl. II, fig. 19) sont plus trapues (8 × 10 μ), leur apicule est polaire et la guttule unique n'est pas constante.

Les spores de l'Amanite citrine (*Amanita citrina*) (pl. II, fig. 14) sont sphériques (diam. 10-13 μ), souvent pourvues d'un apicule polaire, rarement guttulées (guttule unique).

Enfin celles de l'Amanite phalloïde (*Amanita phalloides*), espèce des plus dangereuses, puisqu'elle est fatalement mortelle(1), sont subsphériques (7 μ × 9 μ) ; l'apicule n'est ni constant, ni exactement polaire et la guttule unique est rarement présente (pl. II, fig. 18).

Les spores des Volvaires (pl. II, fig. 12) sont beaucoup plus grandes que celles des Amanites (7 μ × 18 μ), elles peuvent porter un apicule latéral et renfermer une guttule unique plus petite que celle des Amanites.

Éléments anormaux d'origine animale. — Parmi les éléments anormaux d'origine alimentaire on rencontre aussi, quoique plus rarement, des débris d'origine animale. Voici ceux que nous avons eu l'occasion d'observer :

Les *poils* (pl. V, fig 13) en général, et plus particulièrement ceux des Rongeurs (lièvre, lapin, souris), se reconnaissent de suite à la présence d'une colonne centrale de cellules médullaires qui paraissent noires à cause de l'air qu'elles renferment; en outre, les cellules corticales sont saillantes.

Les fils de *laine* (pl. V, fig. 14) n'ont pas de cellules médullaires, ils ne sont pas rectilignes comme les poils et leurs cellules corticales sont très nettement imbriquées.

Les fibres de *coton* (pl. V, fig. 15) se présentent sous forme de rubans aplatis et contournés, généralement limités par un double contour; ces

1. M. Langeron. Intoxications par les champignons. *Nouveau traité de médecine*, VI, p. 480-499. Paris, Masson, 1922.

©BIU Santé

rubans sont lisses et homogènes, sans structure visible. Le diamètre de tous ces filaments (poils, laines, coton) est d'environ 13 à 18 μ.

Les fragments de *plumes* d'oiseaux ou de *duvet* se reconnaissent immédiatement à leur aspect articulé et à leurs ramifications régulières (pl. V, fig. 16).

Il arrive qu'on trouve dans les selles des dents de *radula* ou langue des Mollusques. Le Bigorneau (*Littorina littorea*) notamment, peut laisser comme résidu fécal des crochets (pl. IV, fig. 12) qu'il ne faut pas confondre avec ceux des Cestodes, dont les dimensions sont bien plus réduites.

On appréciera cette différence de taille en comparant avec la couronne de crochets du scolex de *Tænia echinococcus* représenté (pl. IV, fig. 13). Ces scolex peuvent se trouver dans les selles à la suite de l'ingestion de viscères parasités par des hydatides. Ils peuvent aussi arriver dans l'intestin par rupture d'un kyste hydatique dans les voies digestives ou à l'occasion d'une vomique.

Il nous est arrivé de trouver dans les selles des *écailles d'insectes*. Ce sont par exemple celles des Lepismes ou Poissons d'argent, du groupe des Thysanoures, insectes sans ailes, couverts d'écailles brillantes (pl. V, fig. 10) très fréquents dans les tiroirs et les armoires. Ces écailles, finement striées, possèdent un pédicelle en forme de dent ou d'éperon, grâce auquel elles ont été confondues quelquefois avec des œufs de Bilharzies. On peut rencontrer aussi des écailles de Lépidoptères, par exemple d'*Asopia farinalis* qui vit dans les boulangeries et dont les débris peuvent se trouver dans le pain. Ces écailles ont toujours la forme d'une pelle ou d'une bêche et sont munies d'un pédicelle d'insertion (pl. V, fig. 11).

Cristaux des selles. — L'étude des cristaux des selles est plutôt du ressort de la chimie, néanmoins le micrographe doit en connaître un certain nombre qu'il est exposé à rencontrer communément ou qui ont une valeur diagnostique.

La *cholestérine* (pl. IV, fig. 2) forme de minces lames rhomboïdales incolores dont les angles sont souvent brisés irrégulièrement. Ces cristaux sont insolubles dans l'eau, les acides étendus et les alcalis concentrés; aussi les trouve-t-on bien conservés lorsqu'ils existent dans les selles. Mais l'éther les dissout, aussi ne résistent-ils pas à la méthode de TELEMANN.

L'*oxalate de calcium* se présente dans les selles sous la forme de petits octaèdres qui, vus au microscope, prennent l'aspect d'enveloppes de lettres (pl. IV, fig, 11) à cause du croisement des arêtes. On peut les confondre avec certains cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien, mais ils s'en distinguent par leur insolubilité dans l'acide acétique.

Le *phosphate ammoniaco-magnésien* (pl. V, fig. 9) donne des cristaux prismatiques allongés, quelquefois réunis en amas confus, mais plus

©BIU Santé

souvent isolés et montrant alors les arêtes tronquées qui leur donnent l'aspect classique de couvercles de cercueil. Ces cristaux sont insolubles dans l'eau et les alcalis, mais très facilement solubles dans tous les acides, même l'acide acétique, ce qui permet de les distinguer facilement des cristaux d'oxalate de calcium. Ils se forment très rapidement aux dépens de l'urée, lorsque les selles sont mélangées d'urine.

On rencontre parfois dans les selles des cristaux en forme de pierre à aiguiser, c'est-à-dire d'octaèdres très allongés, dont les deux pyramides, opposées par la base, forment deux pointements cristallins très aigus (pl. II, fig. 6). Ces *cristaux*, dits de CHARCOT-LEYDEN, ont été découverts par CHARCOT, en 1853, dans les tissus de malades morts de leucocythémie; ils ont été revus ensuite par LEYDEN dans les crachats des asthmatiques.

Dans la suite, ces cristaux ont été revus par de nombreux observateurs dont ils ont attiré l'attention par leur réfringence et leur forme très particulière. On a mis très longtemps à trouver leur véritable signification et on discute encore sur leur nature et leur composition chimique. On a d'abord pensé à un rapport entre ces cristaux et les helminthiases. ASHFORD et IGARAVIDEZ les ont trouvés en abondance chez les ankylostomés de Porto-Rico, sans mentionner si les porteurs de ces cristaux étaient en même temps des amibiens. En FRANCE, BARTHÉLEMY se contente de reproduire cette opinion sans penser à la dysenterie amibienne.

Ce sont les parasitologues anglais qui, les premiers, ont saisi les rapports de ces cristaux avec l'amibe dysentérique et ont montré qu'ils sont très rares, sinon absents, au cours des helminthiases non associées à la dysenterie amibienne. J. G. THOMSON et HIRST en Égypte, ACTON dans l'Inde, puis J. G. THOMSON et ROBERTSON à Londres, à la suite de très nombreux examens de selles (1) effectués soit aux armées, soit dans la population civile, sont arrivés à conclure que la présence de cristaux de CHARCOT-LEYDEN coexiste toujours avec la colite amibienne due à *Entamœba dysenteriæ*. On ne trouve pas ces cristaux chez tous les amibiens, mais il paraît certain que les porteurs de cristaux sont des amibiens chroniques. On ne peut pas encore affirmer qu'il n'y a aucune relation entre la présence de ces cristaux et les autres infections intestinales à protozoaires (coccidioses) ou à helminthes. Des résultats positifs devront être contrôlés par de longues séries d'examens, de façon à pouvoir éliminer sûrement le parasitisme par les amibes pathogènes.

Les dimensions des cristaux de CHARCOT-LEYDEN peuvent varier dans de très larges limites. Leur longueur est comprise entre 3 μ et 70 μ, et

1. La statistique de J. G. THOMSON en Egypte porte, de 1915 à 1918, sur plus de 10.000 examens microscopiques.

©BIU Santé

leur plus grand diamètre va de 0 μ 5 à 8 μ. Leur forme est beaucoup plus constante : il est rare qu'elle s'éloigne du type que nous représentons. Toutefois, on peut rencontrer des cristaux dont les extrémités sont arrondies ou brisées.

Ils sont très faciles à reconnaître dans les selles fraîches à cause de leur grande réfringence et de leur coloration verdâtre très claire et brillante. Ils sont solubles dans l'eau chaude, ainsi que dans les acides et les alcalis. Les cristaux aciculaires d'acides gras, qui peuvent leur ressembler, ne se dissolvent pas aussi facilement dans l'acide chlorhydrique. Enfin ces cristaux sont éosinophiles et très sidérophiles, aussi se colorent-ils si énergiquement par l'hématoxyline ferrique qu'ils résistent à la différenciation et apparaissent en beau noir dans les frottis ainsi colorés.

On voit quelquefois dans les selles, et même en grande abondance, de petits cristaux opaques, d'un noir bleuâtre, sous forme de paillettes allongées et aplaties (pl. V, fig. 18). Ce sont des cristaux d'*hématine*, produit de dédoublement de l'hémoglobine et de la méthémoglobine, résultant de l'action du suc gastrique sur le sang que renferment les aliments ou qui provient d'hémorragies gastriques ou intestinales. Il ne faut pas confondre ces cristaux d'hématine avec les fragments microscopiques de *charbon* d'origine médicamenteuse ou autre. Ces particules charbonneuses (pl. V, fig. 12) sont absolument opaques, irrégulières, de dimensions très variables, souvent criblées de perforations, correspondant aux vaisseaux du bois. Il est bien évident que le charbon est insoluble dans tous les réactifs, tandis que l'hématine se dissout, quoique assez difficilement, dans les solutions alcalines, dans l'acide acétique cristallisable, ainsi que dans l'alcool et l'éther acidifiés. En outre, avec un puissant éclairage, les cristaux d'hématine peuvent présenter une certaine transparence, au moins sur les bords, tandis que les parcelles de charbon restent toujours opaques.

Nous nous contenterons de citer les autres *substances médicamenteuses* qui peuvent figurer dans les selles : cristaux noirs de sulfure de bismuth, fréquents après ingestion de sous-nitrate ou de salicylate de bismuth; granules blancs ou gris de carbonate de bismuth; amas cristallins et grisâtres formés par la craie; benzonaphtol en paillettes blanchâtres, etc. Il suffira généralement de penser à l'origine possible de ces éléments pour les reconnaître sans difficulté.

Enfin, parmi les substances plus ou moins nettement cristallisées, il nous reste à étudier les *savons calcaires et magnésiens* qui, dans certains cas, constituent un élément important des selles, sous la forme de sable intestinal. Ce sont des concrétions de volume très variable, globuleuses ou mamelonnées, dont la figure 1 de la planche IV représente divers aspects. Lorsqu'elles sont volumineuses et agglomérées par groupes, elles s'écrasent par la pression du doigt sur la lamelle : au microscope,

©BIU Santé

on aperçoit des contours concentriques ou polycycliques craquelés tout à fait caractéristiques et on devine une structure cristalline et radiée. Cette structure devient beaucoup plus nette sur les petits grains ou sphérules creuses, dont la paroi épaisse est formée de fins cristaux aciculaires accolés : ces sphérules présentent souvent un hile. Ce sont ces grains arrondis et creux qui ont été pris quelquefois pour des œufs d'ascarides, confusion facile à éviter si on se reporte aux caractères que nous donnons plus loin pour les œufs de ces helminthes.

Les savons peuvent prendre aussi la forme d'aiguilles courtes, bien moins longues et plus trapues que les aiguilles des acides gras. Le réactif de HECHT les colore en vert, tandis qu'il teint les acides gras en rouge.

ÉLÉMENTS D'ORIGINE PARASITAIRE.

Les éléments parasitaires que l'on peut rencontrer dans les selles (1) appartiennent aux protozoaires, aux helminthes ou aux champignons. Ce sont soit des parasites intestinaux proprement dits, soit des produits parasitaires évacués, normalement ou accidentellement, dans les voies digestives, comme c'est le cas pour les œufs des trématodes hépatiques.

PROTOZOAIRES. — Les *Amibes* occupent le premier rang parmi les Protozoaires intestinaux, tant par leur fréquence que par l'importance qu'elles présentent pour le diagnostic de la dysenterie amibienne. Le coprologue devra donc être rompu au diagnostic microscopique des quatre espèces d'Amibes actuellement connues chez l'homme. Ce diagnostic, pour être fait avec sûreté, exige un long exercice, ainsi que l'examen de frottis fixés humides par le picro-formol, puis colorés à l'hématoxyline ferrique.

Ces procédés cytologiques sont indispensables pour la détermination exacte des trophozoïtes ou formes végétatives, qui repose sur la répartition de la chromatine dans le noyau. Néanmoins, on peut tracer quelques règles simples, permettant de reconnaître les kystes et la plupart des formes végétatives et surtout d'établir avec certitude la présence ou l'absence des Amibes dysentériques, le tout au moyen des seuls réactifs (eau physiologique et liquide de LUGOL) que nous avons indiqués au début de cet article. Nous avons déjà insisté sur la nécessité d'avoir des selles chaudes pour le diagnostic de la dysenterie amibienne. L'examen portera sur les mucosités, de préférence sur les portions striées de sang

1. Nous ne donnons, dans nos descriptions, que les caractères utiles pour le diagnostic et facilement visibles au microscope à l'état frais. Pour l'étude complète des parasites, se reporter aux ouvrages spéciaux, notamment au *Précis de Parasitologie* du professeur E. BRUMPT, dont la 3e édition est sous presse (Paris, MASSON, 1922).

©BIU Santé

s'il y en a. J. G. THOMSON a montré que dans un grani de mucus on pouvait trouver des centaines d'amibes alors qu'on aurait bien de la peine à en rencontrer dans le reste de la selle.

A l'état frais, les Amibes sont faciles à reconnaître à leur mobilité d'allure si particulière qu'elle sert à caractériser les mouvements dits amiboïdes. C'est une sorte d'étirement et de reptation que l'animal exécute en poussant un ou plusieurs pseudopodes, sortes de languettes qui s'allongent par un véritable écoulement du protoplasme. Ce dernier montre alors très clairement ses deux zones; l'externe ou ectoplasme : translucide, non granuleuse; l'interne ou endoplasme, plus opaque et chargée de grains. Plus ou moins excentriquement se trouve un noyau arrondi, très réfringent, dans lequel on distingue parfaitement, même à l'état frais, une croûte irrégulière de chromatine et un point central brillant, le caryosome ou centrosome.

Ces caractères sont surtout nets dans les deux grandes Amibes intestinales, *Entamœba coli* et *Entamœba dysenteriæ*. On les retrouve aussi chez les *Pseudolimax* et *Endolimax*. Mais, chez *Pseudolimax*, le noyau n'a pas de croûte de chromatine et possède seulement un gros caryosome dont la structure ne devient apparente qu'après coloration au fer (pl. I, fig. 7 et 8), tandis que chez *Endolimax* il n'y a pas de caryosome, mais une large plaque de chromatine périphérique (pl. I, fig. 26). Nous n'insistons pas sur ces détails, car, ce qui nous importe, c'est de savoir distinguer les trophozoïtes d'*Entamœba dysenteriæ* de ceux d'*E. coli*. Pratiquement, dans les examens à l'état frais, il n'y a qu'un signe certain, c'est la présence d'hématies phagocytées dans le cytoplasme de l'Entamibe dysentérique (pl. I, fig. 14). Les hématies libres (pl. I, fig. 17 et 22) sont faciles à reconnaître à leur contour circulaire, à leur coloration jaunâtre et à leurs dimensions; celles qui sont phagocytées sont souvent plus petites, mais elles gardent leur forme et leur couleur. Il ne faut pas oublier que ces éléments sont sidérophiles et prennent une teinte noire intense dans les préparations à l'hématoxyline ferrique (pl. I, fig. 14 et 17). Il va sans dire qu'il ne faut pas confondre les Entamibes dysentériques avec des macrophages ayant phagocyté des hématies.

Le *sang* est facile à reconnaître dans les selles, qu'il s'agisse de *leucocytes* (pl. I, fig. 16) ou d'*hématies* (pl. I, fig. 17 et 22). La présence de sang peut déjà faire soupçonner la dysenterie amibienne ou au moins une ulcération située très bas, car les hématies sont rapidement détruites dans le milieu intestinal.

Nous avons insisté plus haut sur l'importance des cristaux de CHARCOT-LEYDEN dans le diagnostic microscopique de la dysenterie amibienne, importance amplement démontrée par les statistiques imposantes de J. G. THOMSON. Si cette notion n'est pas plus répandue en France, c'est en partie à cause de l'erreur de BARTHÉLEMY qui attribue à ces cristaux

©BIU Santé

un rôle vague dans le diagnostic de l'helminthiase intestinale, sans avoir pensé que ses malades pouvaient être des amibiens.

Le seul aspect microscopique des selles peut déjà permettre le diagnostic de dysenterie amibienne ou celui de dysenterie bactérienne (1). Dans le premier cas, on aperçoit beaucoup d'hématies et très peu de leucocytes, ces derniers étant représentés par quelques macrophages avec un très petit nombre de polynucléaires. Dans le second cas, l'aspect est totalement différent : tout le champ est rempli de leucocytes, pour la plupart des polynucléaires. Il y a peu d'hématies et un bon nombre de macrophages renfermant quelquefois des polynucléaires.

La détermination des *kystes* présente plus d'éléments de certitude que celle des formes végétatives. Toutefois, il ne faut pas oublier que leurs dimensions peuvent présenter des variations considérables et que pour les deux grandes Amibes (*E. coli* et *E. dysenteriæ*) il faut admettre deux séries de kystes, les grands et les petits, avec entre eux des termes moyens. Cependant nous pouvons noter de suite que les kystes des Entamibes dysentériques sont toujours plus petits que ceux de *E. coli*. Ainsi, tandis que les grands kystes de *E. coli* mesurent de 17 à 22 μ de diamètre, les plus grands kystes de *E. dysenteriæ* ne dépassent pas 16 μ. Dans la série inférieure, les plus petits kystes d'*E. coli* ne descendent guère au-dessous de 10 à 11 μ, tandis que ceux d'*E. dysenteriæ* peuvent ne mesurer que 7 μ. En dehors de ces mesures précises, l'œil s'habituera vite à apprécier les dimensions des kystes dysentériques, pour peu qu'on ait l'occasion de faire des examens répétés.

Un autre caractère très important est tiré des *noyaux*. Normalement, les kystes d'*E. coli* renferment huit noyaux, tandis que ceux d'*E. dysenteriæ* n'en possèdent que quatre; mais on peut trouver des kystes d'*E. dysenteriæ* binucléés et des kystes d'*E. coli* bi- ou tétranucléés. Pour le diagnostic différentiel, on n'oubliera pas que les noyaux sont toujours beaucoup plus visibles chez *E. coli* que chez *E. dysenteriæ*, même après action du liquide de Lugol. La numération des noyaux exige une manœuvre soigneuse de la vis micrométrique. En effet, les kystes amibiens sont des sphères à l'intérieur desquelles sont suspendus les noyaux : ces derniers ne sont donc pas tous sur le même plan, aussi ne les voit-on jamais tous ensemble, mais successivement, même dans les kystes tétranucléés des Entamibes dysentériques.

Enfin, un dernier caractère est tiré de la présence, de l'absence et de la forme de corps particuliers dits chromidies, ou mieux *cristalloïdes*. Ces corps sont très réfringents à l'état frais ou dans le liquide de Lugol et sidérophiles, c'est-à-dire teintés en noir opaque dans les préparations

1. Et non bacillaire comme on le dit communément à tort, car le mot bacillaire implique généralement une lésion de nature tuberculeuse.

©BIU Santé

colorées à l'hématoxyline ferrique. Les cristalloïdes sont presque toujours présents dans les kystes de *E. dysenteriæ*; ils sont épais, trapus et leurs extrémités sont arrondies (pl. I, fig. 12, 19, 20, 21). Ils sont plus rares dans les kystes de *E. coli* et se présentent sous forme de bâtonnets aciculaires enchevêtrés ou en paquets (pl. I, fig. 11 et 18), avec des extrémités toujours pointues.

En résumé, les kystes des Entamibes dysentériques sont caractérisés par leur petite taille, la présence de quatre noyaux et de cristalloïdes en bâtonnets courts, épais, à extrémité arrondie. Au contraire, les kystes d'*Entamœba coli* sont grands, possèdent huit noyaux et sont généralement dépourvus de cristalloïdes. Si ces derniers existent, ce sont des paquets d'aiguilles effilées.

Il est assez fréquent de rencontrer dans les selles des petits *kystes*, dits *iodophiles*. Ces kystes mesurent 10 à 11 μ de diamètre, ne possèdent qu'un seul noyau excentrique avec un gros caryosome, mais renferment en outre une grande vacuole glycogénique que l'iode colore en brun acajou (pl. I, fig. 9). Ces kystes appartiennent à *Pseudolimax Wenyoni* : ils n'ont aucune signification pathologique connue, pas plus que ceux de l'*Endolimax phagocytoides*, petits kystes bi- ou tétranucléés, de 7 à 10 μ de diamètre, qu'on rencontre beaucoup plus rarement (pl. I, fig. 24 et 25). Nous avons mentionné plus haut les caractères des trophozoïtes de ces deux amibes : on les reconnaîtra à leur petite taille et à leur noyau dépourvu de croûte de chromatine (pl. I, fig. 7 et 26).

Les *Coccidies* humaines sont peu connues, néanmoins nous possédons des observations récentes d'*Eimeria oxyspora* et d'*Isospora hominis*, grâce aux recherches de Dobell, Brougton-Alcock, Thomson et Robertson. Des Coccidies peuvent être ingérées avec les aliments, par exemple le *Coccidium cuniculi* du lapin, et les oocystes peuvent se retrouver dans les selles. Il faut éliminer cette éventualité avant de porter le diagnostic de coccidiose humaine.

Eimeria oxyspora se présente sous la forme de volumineux oocystes sphériques, de 38 à 50 μ de diamètre, renfermant quatre masses, ou sporoblastes, plus ou moins différenciées. Ces sporoblastes ont une forme naviculaire que met bien en évidence la figure 28 de la planche I. Ils sont librement suspendus dans la cavité des kystes et accompagnés d'une petite masse résiduelle. Lorsqu'ils sont mûrs, ce qui est le cas des sporoblastes que nous figurons, ils renferment chacun deux sporozoïtes et une masse résiduelle. Les sporozoïtes sont disposés tête-bêche et portent, au voisinage d'une extrémité, deux petites pointes dont la signification est inconnue. On trouve dans les selles des oocystes à tous les stades, depuis ceux qui ne contiennent qu'une masse unique, non différenciée, jusqu'au type complètement développé que nous figurons.

Isospora hominis a une morphologie très différente. Les oocystes sont beaucoup moins volumineux (30 × 10 μ), ovales ou lagéniformes, et ne

©BIU Santé

renferment, au moment où ils sont émis, qu'une masse unique, non différenciée (pl. II, fig. 2 et 3). Par coproculture, on peut obtenir l'évolution et la formation des sporoblastes, dont la figure 1, planche II, représente le début.

Les *Flagellés* jouent un rôle important en coprologie, parce qu'on les rencontre en grande quantité dans certaines diarrhées. Cependant leur rôle pathogène n'est pas démontré.

Les kystes des Flagellés se conservent bien dans les selles, mais c'est surtout pour le diagnostic des formes libres qu'il est essentiel de faire déféquer le malade au laboratoire. Ces animaux sont d'une extrême délicatesse et peuvent, sous la simple influence du froid, disparaître totalement d'une selle où quelques instants auparavant on les voyait par myriades. L'eau les détruit instantanément, aussi ne faut-il jamais diluer les selles qui renferment des Flagellés; la solution physiologique elle-même peut leur être fatale. Par contre, le liquide de Lugol fort les fixe et les colore assez bien.

Un des Flagellés les plus fréquents en France dans les selles est *Giardia intestinalis*. Les formes libres, qu'on trouve dans des diarrhées aiguës, sont très caractéristiques par leur forme en cerf-volant avec huit flagelles, un immense cytostome et deux masses chromatiques (pl. I, fig. 1). Nous n'insistons pas sur les détails de structure qu'on trouvera décrits dans les ouvrages de parasitologie et qui ne sont visibles que sur les préparations colorées à l'hématoxyline ferrique. Les kystes de ce Flagellé peuvent exister dans les selles en nombre immense; ils sont des plus caractéristiques malgré leur petite taille (10-13 × 8-9 μ). Ce sont des corpuscules ovoïdes (pl. I, fig. 2) avec une mince enveloppe à double contour et une sorte de cloison médiane oblique ou en S, formée par le faisceau des flagelles tordus ensemble. On aperçoit aussi deux ou quatre masses nucléaires, suivant que le kyste est simple ou double, ce dernier cas étant assez fréquent. Le liquide de Lugol montre bien les principaux détails des formes libres et des kystes. Parmi ces derniers, il y en a qui prennent, avec l'iode, une teinte bleue rappelant celle des matières amylacées. Goiffon et J.-Ch. Roux ont signalé les premiers cette particularité, due probablement à la mort des kystes.

Chilomastix Mesnili est un très petit Flagellé piriforme (10-15 × 5-7 μ) avec une extrémité postérieure effilée mais dépourvue de flagelle (pl. I, fig. 5). A la partie antérieure, on aperçoit trois flagelles libres qui partent d'un petit blépharoplaste placé en avant d'un volumineux noyau, en arrière duquel se prolonge un étroit cytostome dont une lèvre porte la membrane ondulante, d'ailleurs peu développée. Les kystes de ce *Chilomastix* (pl. I, fig. 6) sont brièvement et largement piriformes : leur paroi est à double contour et ils renferment un noyau avec des traces des flagelles et du cytostome. Ces kystes sont assez rares, mais

©BIU Santé

dans certaines diarrhées on trouve d'innombrables formes libres. Il importe de ne pas les confondre avec les *Trichomonas*; la distinction est assez facile, même à l'état frais, à cause de la forme effilée de la partie postérieure et du faible développement de la membrane ondulante. Pour apprécier ces détails, il faut examiner une préparation très mince au plus fort grossissement possible.

Le *Trichomonas intestinalis* diffère des *Chilomastix* par sa forme globuleuse et surtout par les mouvements de sa membrane ondulante très développée, très apparente et soulignée par un long flagelle postérieur. Il possède en outre trois ou quatre flagelles antérieurs, un blépharoplaste, un gros noyau et une tige rigide réfringente et sidérophile, l'axostyle. Dans certains états diarrhéiques on le trouve par myriades, mais son rôle pathogène n'est rien moins que prouvé, malgré tout ce qui a été écrit à ce sujet. L'un de nous (LANGERON) a recueilli une autoobservation encore inédite : il s'est trouvé porteur en Tunisie d'un nombre colossal de *Trichomonas* qui ont totalement disparu sans traitement, ainsi que la diarrhée concomitante, simplement par le retour en France. On ne connaît pas encore les kystes des *Trichomonas*; tout ce qui a été décrit sous ce nom est erroné.

Embadomonas intestinalis (pl. I, fig. 3) est un tout petit Flagellé (5-8 × 2-3 μ) très mobile, arrondi ou piriforme, et alors un peu effilé à la partie postérieure. Vu de profil, il ressemble tantôt à un oiseau, tantôt à une pantoufle. Il possède deux flagelles, l'un antérieur long et mince, l'autre accolé au cytostome et plus épais. Le cytostome est antérieur et allongé; le noyau est rond, volumineux et placé à la partie antérieure, il renferme un gros caryosome. Les kystes sont très petits, piriformes, et mesurent 4-9 × 2-3 μ; leur structure ne peut être élucidée que par des colorations à l'hématoxyline ferrique sur frottis fixés humides au liquide de BOUIN. On voit alors le cytostome et des amas chromatiques.

Pour terminer avec les Protozoaires, il nous reste encore à parler des *Infusoires*. Ces parasites sont de dimensions énormes par rapport aux animaux que nous venons de décrire. Ils sont donc faciles à reconnaître. Un point essentiel est de constater leur présence dans les selles fraîches venant d'être émises; sans cette précaution, on s'expose à décrire comme parasites de simples saprozoïtes, développés dans les selles après leur émission. C'est probablement le cas du *Chilodon dentatus*, signalé autrefois par GUIART dans les selles d'une malade. L'Infusoire qu'on a le plus de chances de rencontrer, et qui est réellement parasite et pathogène, est le *Balantidium coli* (pl. II, fig. 4 et 5), gros animal de 50 à 60 μ de long, couvert de cils insérés sur des lignes longitudinales et au moyen desquels il se déplace lentement dans le champ du microscope. Pour le chercher, il est nécessaire d'employer un faible grossissement (obj. de 10 mm. ou n° 4); sans cela, on peut ne

©BIU Santé

pas le voir à cause de l'étroitesse du champ et commettre ainsi une grossière méprise. Cet Infusoire possède une bouche avec un péristome garni de cils volumineux, un noyau en bissac et des vacuoles digestives et contractiles. On le rencontre fréquemment à l'état enkysté (pl. II, fig. 5).

Helminthes. — Les œufs d'Helminthes sont des corps dont la constatation dans les selles est beaucoup plus facile que celle des Protozoaires et de leurs kystes. Aussi, tandis qu'un grossissement de 1.000 diamètres est nécessaire pour représenter la structure des Protozoaires, un grossissement de 250 diamètres est largement suffisant pour faire connaître les plus fins détails des œufs d'Helminthes, tels que les crochets des embryons hexacanthes.

Cestodes. — Normalement, on ne trouve pas dans les selles les œufs des grands Cestodes de l'homme (*Tænia solium*, *Tæniarhynchus saginatus*) : le diagnostic de ces parasites se fait au moyen des anneaux mûrs que rend le malade. Néanmoins, il est important de connaître la structure de leurs œufs pour savoir les distinguer dans les selles ou dans le produit de la dilacération des anneaux mûrs. D'ailleurs ces organismes ne sont pas des œufs proprement dits, mais des *embryophores*, c'est-à-dire des œufs ayant perdu leur membrane vitelline et réduits à l'enveloppe de l'embryon. Il y a très peu de différences entre les embryophores de ces deux Cestodes : celui de *T. solium* (pl. III, fig. 14) est plus arrondi, la paroi est plus colorée et formée de bâtonnets plus rapprochés, tandis que celui de *T. saginatus* (pl. III, fig. 15) est ovoïde avec une coque plus claire, formée de bâtonnets plus espacés. Tous deux mesurent de 35 à 40 μ dans leur plus grand diamètre. On pourrait les confondre avec des sphérules de savons magnésiens, mais la constatation des crochets embryonnaires lèvera tous les doutes.

Le diagnostic du *Dipylidium caninum* se fait aussi par les anneaux mûrs expulsés. Ces anneaux sont remplis d'œufs groupés dans des *capsules ovigères* (pl. III, fig. 13). Ces œufs (pl. III, fig. 12) ne sont plus seulement des embryophores, mais possèdent leur membrane vitelline. Les crochets des embryons hexacanthes sont très apparents.

Le diagnostic des *Hymenolepis* et du Bothriocéphale se fait par la recherche des œufs dans les selles, car chez les premiers les anneaux mûrs sont en partie digérés dans l'intestin et chez le second les œufs sont réellement pondus.

Les œufs des *Hymenolepis* n'ont pas trois enveloppes comme il est encore écrit et figuré dans certains ouvrages, mais deux enveloppes comme les œufs des autres Téniadés. Les œufs de l'*Hymenolepis diminuta* (pl. III, fig. 11), d'ailleurs fort rares chez l'homme, sont volumineux (80 μ de diamètre), lisses, sphériques et renferment un petit embryon hexacanthe dont les crochets sont bien visibles. L'*Hymenolepis nana* est beaucoup plus fréquent et ses œufs présentent d'intéressants détails de structure. Ils sont ovoïdes et mesurent 50 sur 45 μ. Leur

©BIU Santé

enveloppe externe est mince et lisse ; la coque de l'embryon présente à chaque pôle un mamelon d'où partent quatre ou cinq filaments flexueux qui s'étalent dans l'espace compris entre les deux coques. Tel est l'aspect de l'œuf vivant (pl. III, fig. 16) ; mais si on vient à le traiter par un réactif éclaircissant, destiné à mieux faire apparaître les filaments et les crochets, on voit le protoplasme granuleux qui tapisse la coque externe se contracter et se séparer de cette coque pour former une troisième enveloppe (pl. III, fig. 17). C'est ce fait qui a donné lieu à l'erreur des auteurs anciens qui attribuaient trois coques aux œufs des *Hymenolepis*. Les recherches de Ch. Joyeux ont établi définitivement ces faits.

Les œufs du *Dibothriocephalus latus* ne renferment pas encore d'embryon hexacanthe lorsqu'ils sont expulsés dans les selles, mais seulement une cellule ovulaire, plongée dans un massif de cellules vitellines. Ces œufs ressemblent beaucoup à ceux des Trématodes. Ils sont généralement ovoïdes, quelquefois presque globuleux et mesurent environ 70 sur 45 μ. Un caractère important est la présence d'un opercule qu'il est quelquefois difficile de mettre en évidence, car il n'est limité que par une fine ligne de déhiscence. On arrive pourtant à le voir soit en diaphragmant, soit en éclaircissant par le lactophénol, soit enfin en écrasant délicatement la préparation de manière à faire ouvrir l'opercule.

Trématodes. — Les œufs des Trématodes ont une structure très différente suivant qu'ils appartiennent aux Fasciolidés ou aux Schistosomidés. Dans le premier groupe, les œufs sont de dimensions très variables, mais toujours munis d'un opercule et non embryonnés, tandis que dans le second groupe, ils sont toujours embryonnés et non operculés.

Chez les *Fasciolidés*, les grandes espèces : *Fasciolopsis Buski* (pl. III, fig. 1) et *Fasciola hepatica* (pl. III, fig. 3) ont des œufs de couleur brun clair, de grande taille, dont le grand diamètre dépasse 100 μ, tandis que les petites espèces ont des œufs relativement minuscules dont le grand diamètre atteint à peine 40 à 50 μ. Ceux du *Dicrocœlium lanceatum* (pl. III, fig. 2) ont une paroi très épaisse colorée en brun foncé, ils mesurent 40 × 25 μ ; ceux du *Clonorchis sinensis* (pl. III, fig. 7), de couleur bien plus claire, ont la forme de petites bouteilles ventrues, légèrement rétrécies au col qui est coiffé d'un opercule arrondi et saillant ; en outre, ils portent au pôle inférieur un petit appendice en forme de bouton ; ils mesurent 30 × 16 μ. Ceux de l'*Opisthorchis felineus* ont la même forme, mais sont dépourvus du petit appendice postérieur ; ils mesurent 30 × 11 μ. Enfin, ceux de l'*Heterophyes heterophyes* (pl. III, fig. 8) sont très petits (25 × 16 μ), de couleur brun clair et fermés par un très petit opercule.

Heterophyes et *Fasciolopsis* sont des parasites du tube digestif, tandis que tous les autres Trématodes dont nous avons parlé vivent dans les voies biliaires ; leurs œufs sont entraînés dans l'intestin avec la bile et se trouvent ainsi mélangés aux matières fécales.

©BIU Santé

Tout autre est le sort des œufs des *Schistosomidés* ; pondus dans les vaisseaux sanguins, ils perforent les tissus et arrivent par effraction dans le milieu extérieur, en traversant les muqueuses urinaire ou intestinale.

Les œufs du *Schistosoma hæmatobium* se rencontrent surtout dans les urines, mais quelquefois aussi dans les selles. Ils sont caractérisés par leur éperon polaire (pl. III, fig. 4). Ceux du *Schistosoma Mansoni* sont plus proprement des parasites intestinaux, leur éperon est latéral (pl. III, fig. 5). Tous deux mesurent 50 × 60 μ. Enfin, ceux du *Schistosoma japonicum* sont presque globuleux (75 × 40 μ) et sans éperon ou portent un rudiment d'éperon (pl. III, fig. 6). Tous ces œufs renferment un embryon cilié ou miracidium, doué de mouvements très actifs et d'une organisation assez compliquée ; plongés dans l'eau, ils ne tardent pas à éclore et on voit alors le miracidium nager comme un Infusoire, à l'aide de ses cils.

Nématodes. — Nous figurons l'œuf de l'Oxyure (*Enterobius vermicularis*), bien que cet œuf ne se rencontre que très rarement dans les selles. En effet, les femelles pondent à la marge de l'anus, aussi les œufs ne sont-ils pas mélangés aux matières. Cet œuf possède une coque épaisse, aplatie sur un côté et renferme un embryon replié. Il mesure 50 sur 23 μ.

Les œufs des Ascarides sont, au contraire, très nombreux dans les selles des individus parasités. Ce sont ceux de l'*Ascaris lumbricoides* que l'on a le plus de chances de rencontrer. Leur coque albumineuse, bosselée de grosses verrues, permet de les reconnaître facilement (pl. III, fig. 23). Ils ne sont pas embryonnés, mais renferment une cellule germinative entourée d'une masse de vitellus. Ils mesurent 60 sur 44 μ. On peut aussi trouver, surtout dans les selles des enfants, des œufs de l'Ascaride du chien et du chat. L'œuf de l'Ascaride du chat (*Belascaris mystax*) ressemble, par sa forme, à celui de l'Ascaride lumbricoïde (pl. III, fig. 22), mais sa surface, au lieu d'être couverte de verrues, est creusée d'aréoles et ses dimensions sont un peu plus grandes (70 × 50 μ). L'œuf de l'Ascaride du chien (*Toxascaris limbata*) est très différent des deux précédents ; il est globuleux et beaucoup plus grand (70 à 80 μ de diamètre) ; sa surface est couverte de très fines verrues qui lui donnent un aspect gaufré ou chagriné (pl. III, fig. 24). Aucun de ces œufs n'est embryonné.

Un des œufs de Nématodes les plus fréquents dans les selles humaines est celui du Trichocéphale (*Trichocephalus trichiurus*) ; on peut admettre que, suivant les régions, 30 à 80 % des individus sont porteurs de ce parasite. Cet œuf est des plus faciles à reconnaître : il suffit de l'avoir vu une fois pour ne plus le confondre avec aucun autre objet. Il est fortement coloré en brun et a un peu la forme d'un citron, avec un bouchon muqueux clair à chaque extrémité (pl. III, fig. 19). Il n'est pas embryonné et mesure 55 sur 25 μ.

©BIU Santé

La connaissance des œufs des Ankylostomes présente une importance considérable dans les régions tropicales et dans les pays miniers, à cause de l'anémie redoutable que produisent ces parasites. Leurs œufs sont très différents de tous ceux que nous venons de décrire. La coque est très mince, lisse, transparente, incolore ; elle renferme un massif (*morula*) de grosses cellules ou blastomères, au nombre de 2, 4, 6 ou 8 (pl. III, fig. 25 et 26). Ils ne sont donc jamais embryonnés au moment de l'émission des selles; mais, dans les pays chauds, l'évolution s'accomplit très rapidement dans le milieu extérieur et, si on attend trop longtemps pour examiner les matières, les œufs peuvent, au bout de vingt-quatre heures, renfermer un embryon. Les œufs des deux Ankylostomes de l'homme sont très semblables et assez difficiles à distinguer l'un de l'autre; pourtant ceux du *Necator americanus* (pl. III, fig. 26) sont sensiblement plus allongés (70 × 40 μ) que ceux de l'*Ankylostomum duodenale* (pl. III, fig. 25) dont les dimensions sont 60 sur 40 μ.

Il nous reste à étudier les œufs de l'Anguillule intestinale (*Strongyloides intestinalis*) : leur coque mince, lisse, incolore et transparente ressemble à celle des œufs des Ankylostomes, mais elle renferme toujours un embryon replié (pl. III, fig. 20). En outre, leurs dimensions (54 × 32 μ) sont inférieures à celles des œufs d'Ankylostomes. On trouve aussi ces œufs réunis en chapelet par une gaine transparente (pl. III, fig. 21) qui est probablement l'utérus de la femelle.

Champignons. — C'est parmi les champignons que nous rangeons, au moins provisoirement, l'organisme, si fréquent dans les selles, connu sous le nom de *Blastocystis hominis* (pl. I, fig. 23). Ce sont des corpuscules arrondis, du volume d'un kyste d'amibe (10-15 μ) ou même bien plus petits (2-10 μ), présentant une grande vacuole centrale légèrement soudanophile, entourée par une zone protoplasmique renfermant un ou plusieurs noyaux pourvus d'un gros caryosome. Le tout est entouré d'une coque mucilagineuse incolorable, plus ou moins épaisse. Il est nécessaire de se familiariser avec cet objet, qu'on peut trouver en grand nombre dans certaines selles. Il ne faut pas le prendre pour un kyste de Protozoaire comme cela est arrivé bien souvent. On a même cru pendant longtemps que les *Blastocystis* étaient les kystes des *Trichomonas*.

On rencontre aussi dans les selles de véritables *Levures* (pl. I, fig. 29) : ce sont des éléments ovalaires, souvent bourgeonnants, de petite taille, dont le grand diamètre n'excède pas 10 μ. Il ne faut pas les confondre avec les Clostridies que nous avons décrites plus haut (pl. II, fig. 7) et qui sont à la fois beaucoup plus petites et colorables en bleu foncé par l'iode. Les levures peuvent renfermer des grains iodophiles, mais toujours en petit nombre.

Enfin, on peut trouver dans les selles, surtout dans les pays chauds, des filaments et des blastospores de champignons du groupe des *Monilia*.

©BIU Santé

Ces éléments sont ovalaires comme les levures, mais généralement plus allongés et ils se désarticulent facilement. La présence de ces organismes coïncide généralement avec des états diarrhéiques (sprue), mais leur rôle pathogène n'est pas encore démontré.

Tous ces champignons se colorent par le bleu coton-soudan au lactophénol, mais ils sont très faciles à reconnaître sans coloration, grâce à leur membrane incolore à double contour et à leur contenu protoplasmique hyalin, quelquefois parsemé de gouttelettes huileuses.

Emploi de la lumière polarisée.

L'emploi en coprologie du microscope polarisant paraît avoir été proposé pour la première fois par l'un de nous (Langeron). Depuis, cette méthode a été reprise par Wassertnal et Goiffon qui ont étudié systématiquement au polariscope divers types d'aliments et de matières fécales. De nos recherches et des leurs, il résulte que cette méthode optique permet de mettre rapidement en évidence certains éléments :

1° Les débris alimentaires végétaux, de nature cellulosique, qui s'illuminent brillamment entre les nicols croisés et produisent des phénomènes de pléochroïsme ;

2° Les grains d'amidon mal cuits ou mal digérés qui présentent une croix noire sur fond éclairé, entre les nicols croisés, tandis que les grains bien cuits ou bien digérés restent obscurs ;

3° Le tissu conjonctif qui s'illumine entre les nicols croisés, tandis que le mucus concrété en fausses membranes reste obscur ;

4° Les fibres musculaires intactes qui s'illuminent, tandis que celles qui sont bien digérées restent obscures ;

5° Certains œufs d'Helminthes dont la coque est biréfringente, par conséquent lumineuse entre les nicols croisés. Ce sont les œufs des parasites des genres suivants : *Bothriocephalus*, *Clonorchis*, *Paragonimus*, *Trichocephalus* ;

6° Certains débris animaux (poils, écailles de poissons, arêtes de poissons) qui s'illuminent entre les nicols croisés ;

7° Tous les corps cristallisés, sauf ceux qui appartiennent au système cubique (oxalate de calcium) et qui, étant isotropes, restent obscurs entre les nicols croisés.

(*Travail des laboratoires de parasitologie de la Faculté de Médecine et de zoologie de la Faculté de Pharmacie de Paris*).

Maurice Langeron,
Chef de laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris.

M. Rondeau du Noyer,
Préparateur à la Faculté de Pharmacie de Paris.

©BIU Santé

REVUE D'ATOMISTIQUE

Les théories modernes sur la constitution de la matière.

Suite (1)

3° Théorie de Sommerfeld (1921).

L'orbite d'une planète autour d'un centre qui l'attire suivant la loi de Newton est une ellipse (Képler) dont l'un des foyers est occupé par le centre. Sommerfeld substitua donc des ellipses aux cercles de Bohr.

L'application du principe des quanta aux ellipses conduit à considérer plusieurs ellipses isoquantiques pour un même niveau d'énergie : n ellipses pour n quanta; plusieurs mécanismes différents sont possibles pour l'émission d'une raie.

D'autre part, les vitesses des électrons sur leurs orbites sont considérables; il faut introduire dans le calcul les conséquences du principe de relativité (variation de la masse de l'électron avec la vitesse); il en résulte que les orbites ne sont pas fermées et se déforment (spirales elliptiques). Les différents mécanismes produisant une raie ne sont pas équivalents : une raie doit être complexe.

Sommerfeld a pu calculer l'écart des composantes des raies :

Pour $H\alpha$ 0,14 U. A, MM. Fabry et Buisson ont trouvé 0,13.

L'écart est proportionnel à la quatrième puissance du nombre atomique; au doublet $H\alpha$ de l'hydrogène correspond un doublet L de l'uranium dont l'intervalle de fréquence est 70 millions de fois plus grand. Les spectres de rayons X des éléments lourds reproduisent le spectre lumineux de l'hydrogène transposé et considérablement agrandi.

La vérification expérimentale de ces déductions nous apporte d'excellentes raisons de confiance dans la théorie des quanta et celle de la relativité.

En étudiant les spectres de rayons X, MM. Vegard, de Broglie, Dauvillier ont été amenés à considérer des couches dans les différents niveaux d'énergie; ils ont pu fixer les nombres d'électrons présents dans les couches électroniques complètes.

Il y a 1 anneau K, 2 anneaux L, 3 anneaux M, 4 anneaux N sur lesquels se répartissent les électrons qui retombent quand ils émettent une radiation.

1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, **29**, p. 191, 1922.

©BIU Santé

La complexité des groupes de raies est d'autant plus grande que l'anneau d'arrivée est d'un ordre plus élevé, car le nombre des orbites de départ croît très vite.

Voici la distribution des électrons dans les couches de l'uranium (atome le plus complexe) traduite de son spectre X.

Niveaux.	K	L	M	N	O	P	Q
Nombre d'électrons	2	8	18	18	32	8	6
Nombre de quanta.	1	2	3	4	3	2	1

(Les groupes P et Q de raies X n'ont pas encore été observés et ne semblent pas devoir l'être.)

Bohr, en s'appuyant sur des considérations théoriques toutes différentes, est arrivé à une distribution très voisine de celle-là.

4° Quelques modèles d'atomes et de molécules selon Bohr.

α) *L'atome d'hydrogène.* — Un électron dont la masse est le 1/1847 de celle de l'atome tourne suivant les lois de Kepler (celles du mouvement des planètes) autour d'un noyau positif beaucoup plus petit et très dense. Cet électron peut tourner sur différentes orbites; la plus stable a un rayon de $a = 0{,}54 \times 10^{-8}$ cm.

Dès qu'il y a plus d'un électron dans l'atome, le calcul ne permet plus de déterminer les conditions de stabilité de ces particules qui s'attirent et se repoussent; avec deux électrons, se pose le problème des trois corps que les mathématiciens n'ont pas encore résolu; il faut se contenter d'approximations et l'accord est loin d'être fait entre les modèles proposés, entre les phénomènes observés et ceux qu'on déduit des modèles.

β) *La molécule d'hydrogène* : H^2. — Deux noyaux positifs et deux électrons tournent sur une orbite perpendiculaire à l'axe commun aux deux noyaux et à égale distance de ceux-ci. Tel est en même temps le mode de représentation de la liaison chimique selon Bohr; ici les deux noyaux sont identiques; quand ils sont différents, l'anneau diélectronique est plus rapproché du noyau le plus lourd.

γ) *L'atome d'hélium* : $N_a = 2$. — L'atome a deux électrons; Bohr suppose qu'ils sont sur un même anneau et tournent dans le même sens. Pour d'autres, ces deux électrons tournent sur deux orbites excentriques; pour Franck, deux formes sont possibles : dans la moins stable, les orbites des deux électrons sont dans le même plan; elles se coupent dans l'autre.

δ) *L'atome d'hélium portant une charge positive* : He+. — Un seul électron comme dans l'atome d'hydrogène; le calcul indique un rayon deux fois plus petit que celui de l'orbite stable de l'hydrogène.

L'atome d'He ayant perdu ses deux électrons, réduit au noyau, c'est la particule α.

©BIU Santé

Bohr a proposé d'autres modèles d'atomes et de molécules, mais en dehors des cas les plus simples, on éprouve de grandes difficultés à édifier à l'aide de la théorie seule des schémas qui répondent aux propriétés physiques des éléments; il faut aller à tâtons : nous avons vu que l'étude des spectres X fournit un guide précieux pour explorer la répartition des électrons dans les atomes lourds. Les propriétés chimiques des éléments dépendent de la couche superficielle des électrons de l'atome qui, seule, peut être en rapport avec les électrons d'un atome voisin : elles se reproduisent périodiquement à mesure que l'atome se charge d'électrons : elles peuvent donc renseigner sur la distribution de ceux-ci.

C. — L'ÉDIFICE ATOMIQUE DU POINT DE VUE DE LA CHIMIE

Tout chimiste connaît la base de la classification de Mendeleeff : en rangeant les éléments dans l'ordre de croissance de leurs poids atomiques, on constate *grosso modo* une grande analogie physique et chimique entre un élément quelconque et son huitième ou neuvième antécédent; en d'autres termes, les propriétés physiques et chimique des éléments sont des fonctions périodiques de leurs masses atomiques.

Si l'on connaissait pour tous les éléments la disposition des électrons autour du noyau, et nous venons de voir que nous en sommes encore loin, on trouverait là vraisemblablement une explication commode de la périodicité de la table. Mais à l'inverse, il nous est permis de déduire de cette classification des probabilités sur l'arrangement des anneaux électroniques; en outre, certaines transformations chimiques semblent être en relation avec la disposition des électrons dans l'atome : exposons brièvement la solution qu'on a donnée de ce double problème.

1° Interprétation électronique simple de la loi de périodicité des éléments.

a) **Classification actuelle. Valence.** — On considérait autrefois dans la table de Mendeleeff (1869) des périodes (lignes horizontales) de longueur égale; il semble préférable, au contraire, d'envisager des périodes inégalement étendues. On divise ainsi :

A part le premier terme : l'hydrogène.				
1re période.	8 termes.	. . . .	De l'hélium au fluor.
2e	—	8	—	. . . .	Du néon au chlore.
3e	—	18	—	. . . .	De l'argon au brome.
4e	—	18	—	. . . .	Du krypton à l'iode.
5e	—	32	—	. . . .	Du xénon à un élément inconnu.
6e	—	7	—	. . . .	Du niton à l'uranium.

soit 92 termes dont 6 sont encore inconnus; parmi les 86 éléments

©BIU Santé

CLASSIFICATION PÉRIODIQUE DES ÉLÉMENTS

N° 1 : HYDROGÈNE (H = 1,008)

PÉRIODES	GROUPE 0	GROUPE I		GROUPE II		GROUPE III		GROUPE IV		GROUPE V		GROUPE VI		GROUPE VII		GROUPE VIII		
1	N° 2 — Hélium He = 4,00	N° 3 — Lithium Li = 6,94		N° 4 — Glucinium Gl = 9,1		N° 5 — Bore B = 11		N° 6 — Carbone C = 12,005		N° 7 — Azote N = 14,01		N° 8 — Oxygène O = 16,00		N° 9 — Fluor F = 19,0				
2	N° 10 — Néon Ne = 20,2	N° 11 — Sodium Na = 23,00		N° 12 — Magnésium Mg = 24,32		N° 13 — Aluminium Al = 27,1		N° 14 — Silicium Si = 28 3		N° 15 — Phosphore P = 31,04		N° 16 — Soufre S = 32,06		N° 17 — Chlore Cl = 35,46				
3	N° 18 — Argon Ar = 39,88	N° 19 — Potassium K = 39,10		N° 20 — Calcium Ca = 40,07		N° 21 — Scandium Sc = 45,1		N° 22 — Titane Ti = 48,1			N° 23 — Vanadium V = 51,0		N° 24 — Chrome Cr = 52,0		N° 25 — Manganèse Mn = 54,93	N° 26 — Fer Fe = 55,84	N° 27 — Cobalt Co = 58,97	N° 28 — Nickel Ni = 58,68
			N° 29 — Cuivre Cu = 63,57		N° 30 — Zinc Zn = 65,37		N° 31 — Gallium Ga = 69,9		N° 32 — Germanium Ge = 72,5	N° 33 — Arsenic As = 74,96		N° 34 — Sélénium Se = 79,2		N° 35 — Brome Br = 79,92				
4	N° 36 — Krypton Kr = 82,92	N° 37 — Rubidium Rb = 85,45		N° 38 — Strontium Sr = 87,63		N° 39 — Yttrium Yt = 88,7		N° 40 — Zirconium Zr = 90 6			N° 41 — Niobium Nb = 93,1		N° 42 — Molybdène Mo = 96,0		N° 43 — Elément inconnu	N° 44 — Ruthénium Ru = 101,7	N° 45 — Rhodium Rh = 102,9	N° 46 — Palladium Pd = 106,7
			N° 47 — Argent Ag = 107,88		N° 48 — Cadmium Cd = 112,40		N° 49 — Indium In = 114,8		N° 50 — Etain Sn = 118,7	N° 51 — Antimoine Sb = 120,2		N° 52 — Tellure Te = 127,5		N° 53 — Iode I = 126,92				
5	N° 54 — Xénon Xe = 130,2	N° 55 — Cæsium Cs = 132,81		N° 56 — Baryum Ba = 137,37		N° 57 à 72 — Terres rares dont deux éléments inconnus N°s 61 et 72					N° 73 — Tantale Ta = 181,5		N° 74 — Tungstène Tu = 184,0		N° 75 — Elément inconnu	N° 76 — Osmium Os = 190,9	N° 77 — Iridium Ir = 193,1	N° 78 — Platine Pt = 195,2
			N° 79 — Or Au = 197,2		N° 80 — Mercure Hg = 200,6		N° 81 — Thallium Tl = 204		N° 82 — Plomb Pb = 207,2(	N° 83 — Bismuth Bi = 208,0		N° 84 — Polonium Po = 210		N° 85 — Elément inconnu				
6	N° 86 — Emanation du radium (Niton) Nt = 222	N° 87 — Elément inconnu		N° 88 — Radium Ra = 226,0		N° 89 — Actinium		N° 90 — Thorium Th = 232,1			N° 91 — Uranium X_2 UX_2 = 234		N° 92 — Uranium I U = 238,2					
	Gaz monoatomiques	Alcalins		Alcalino-terreux		Trivalents		Tétravalents		Famille de l'azote		Famille de l'oxygène		Halogènes				

©BIU Santé

isolés, on compte 22 métalloïdes (1) et 64 métaux. En lisant suivant les colonnes verticales, on distingue 9 familles ou groupes.

Une première constatation s'impose concernant la *valence des éléments*; pour l'exprimer clairement, nous recourrons à l'exposé très net de M. Bauer (Conférence à la Société de Chimie physique, 1921).

On considère :

1° *Les valences électropositives* des éléments qui interviennent dans les combinaisons avec le chlore ou l'oxygène : S est électropositif avec la valence 6 dans SO^3 et SF^6.

2° *Les valences électronégatives* utilisées dans les combinaisons avec l'hydrogène ou les métaux alcalins : le même atome de S est électronégatif avec la valence 2 dans les sulfures alcalins.

En ne faisant figurer dans les groupes que des corps courants et connus, en indiquant seulement la valence *maximum* des éléments et se bornant aux premières périodes de la classification, on peut dresser le tableau suivant :

GROUPES	O	I	II	III	IV	V	VI	VII
Valences électropositives.	—	$LiCl$	$MgCl^2$	$AlCl^3$	CCl^4	NCl^5	So^6	Cl^2O^7
	—	Li^2O	MgO	Al^2O^3	CO^2	N^2O^5	CrO^3	Mn^2O^7
Caractères des oxydes saturés. . .	—	Bases fortes.	Bases fortes.	Bases ou acides faibles.	Acides faibles.	Acides forts.	Acides forts.	Acides forts.
		Très stables.	Très stables.	Stabilité décroissante →				
Valences électronégatives.	—	—	—	—	CH^4	NH^3	OH^2	FH
	—	—	—	—	SiH^4	PH^3	SH^2	ClH
Caractères des hydrures saturés.	—	—	—	—	Neutres	Basiq. ou neutres.	Ac. faibles ou neutres.	Acides forts.
		Inconnus ← stabilité décroissante.					Stables.	Très stables.

Les lois immédiates qui dérivent de l'examen de ce tableau peuvent s'énoncer :

1. On remarquera qu'à part les gaz monoatomiques, les métalloïdes sont parqués vers la droite du tableau et parmi les quatre premières périodes. Ce fait est signalé à l'attention des lecteurs par un double trait en escalier. On peut imaginer que le nombre d'électrons devenant très grand dans les atomes des éléments de nombre atomique élevé, l'attraction du noyau vis-à-vis des électrons extérieurs à capter s'exerce d'une manière excessivement faible, pratiquement nulle; les valences électronégatives et, par suite, les métalloïdes disparaissent.

©BIU Santé

1° *Le nombre des valences électropositives est égal au numéro d'ordre du groupe. A mesure qu'il augmente, la netteté du caractère positif et les affinités correspondantes diminuent*;

2° *Le nombre des valences électronégatives est égal à 8, moins le numéro d'ordre du groupe. A mesure qu'il augmente, la netteté du caractère négatif et les affinités correspondantes diminuent*;

3° *Le nombre total des valences électropositives et électronégatives est constant et égal à 8.*

Corollaire : le carbone (première période, groupe IV) possède quatre valences que l'on peut considérer comme électropositives (CCl^4) aussi bien que comme électronégatives (CH^4); le signe dépend uniquement des éléments ou radicaux mis en présence : ainsi s'explique la constance presque absolue de sa tétravalence et le nombre prodigieux des composés de la chimie organique.

b) **Mouvement des électrons dans les transformations chimiques.** — Il importe à présent d'examiner les rapports qui existent entre le caractère électrochimique des éléments et les mouvements des électrons, étant entendu que l'exposé de ce qui va suivre ne peut être appliqué qu'aux deux premières périodes de la table.

Éléments électropositifs (métaux alcalins et alcalino-terreux). Nous avons signalé antérieurement la facilité avec laquelle, sous diverses influences, les métaux cèdent des électrons. Il est admis à présent que *la valence électropositive est due à la tendance que possède l'élément à céder un électron à un autre élément qui le lui prendra.* Ce ou ces électrons de valence doivent être unis au noyau d'une manière moins solide que les autres; il est assez vraisemblable d'admettre qu'ils sont situés dans la couche la plus extérieure des électrons périphériques (*électrons superficiels*). Autant de valences électropositives, autant d'électrons superficiels prêts à s'écarter pour être happés par d'autres éléments : le nombre des électrons superficiels est donc égal au numéro du groupe de la classification de MENDELEEFF.

L'atome de sodium ($N_a = 11$) possède 11 électrons, et sur ce nombre un seul est superficiel (groupe I) qui tend à s'accrocher à un autre atome qui le captera.

Sur les 20 électrons du calcium, 2 présentent la même tendance et ainsi de suite.

Éléments électronégatifs (halogènes, famille de l'oxygène). Inversement *toute valence électronégative est due à l'adjonction d'un nouvel électron.*

Le fluor qui possède 9 électrons tend à s'unir à un atome qui lui en fournira un dixième.

L'atome de soufre (16 électrons) tend à en capter deux autres, etc...

Les atomes de chlore sont des « pièges à électrons » (L. BLOCH).

Gaz rares monoatomiques (groupe zéro).

©BIU Santé

Ce groupe introduit par RAMSAY dans le tableau périodique comprend des corps nullivalents : dans leurs atomes, *les électrons superficiels forment entre eux un système stable* et il n'y a aucune tendance à la libération ou à la captation d'électrons.

Remarquons de plus que ces éléments[1] forment la transition entre

Hélium : $2(1^2)$.	Krypton : $2(1^2 + 2^2 + 2^2 + 3^2)$.
Néon : $2(1^2 + 2^2)$.	Xénon : $2(1^2 + 2^2 + 2^2 + 3^2 + 3^2)$.
Argon : $2(1^2 + 2^2 + 2^2)$.	Niton : $2(1^2 + 2^2 + 2^2 + 3^2 + 3^2 + 4^2)$.

les éléments fortement électropositifs et les éléments fortement électronégatifs, ce qui a fait dire à LANGMUIR, du point de vue gain ou perte d'électrons chez ces derniers (et ceci est vrai pour toutes les périodes) : *les atomes tendent à se rapprocher de la forme stable la plus voisine, c'est-à-dire du gaz rare le plus proche.*

Ainsi, en reprenant les exemples précédents : l'atome de sodium tend à prendre la forme du néon en se combinant à un autre atome qui lui enlèvera un électron, et l'atome de calcium cherche à en perdre deux pour se rapprocher de l'argon. Le soufre (16 électrons) pourra prendre la forme du néon (10 électrons) par perte de 6 électrons (SF^6, SO^3) ou celle de l'argon (18 électrons) par gain de 2 électrons (SNa^2).

De même, le brome (35 électrons) tend vers le krypton (36 électrons) par adjonction d'un électron : celui-ci pourra lui être fourni par le sodium par exemple de sorte que, dans le bromure de sodium formé, les électrons des atomes auront atteint le système stable des gaz rares.

Somme toute, la *transformation chimique peut être envisagée comme un échange d'électrons.*

c) **Disposition des anneaux électroniques.** — A part le cas de l'hélium examiné précédemment, il y a saturation de la couche superficielle de l'atome quand celle-ci renferme 8 électrons (somme des valences positives et négatives).

Les atomes des éléments du groupe zéro auront donc des anneaux superficiels de 8 électrons, la première assise étant formée de deux corpuscules seulement.

Pour passer du gaz rare (néon par exemple) à l'élément suivant de la première famille (Na), nous lui ajoutons un électron (et bien entendu une charge positive élémentaire) ; cet électron se placera sur une nouvelle couche superficielle. Le second électron nécessaire pour passer à l'élément correspondant de la seconde famille (Mg) viendra se ranger sur la même couche et ainsi de suite jusqu'au chlore. La ceinture externe d'électrons de cet élément en porte 7. Pour passer au gaz rare suivant (argon), le huitième électron complète l'anneau qui devient ainsi

1. Il est curieux de faire observer la loi de séquence des nombres atomiques des gaz rares (RYDBERG, 1914) :

©BIU Santé

saturé et stable. Et l'adjonction d'un nouvel électron qui nous donnera le potassium ne pourra se faire que sur un nouvel anneau superficiel et ainsi de suite.

Nous arrivons à ce premier résultat, qu'*à des propriétés chimiques semblables correspond une distribution identique des électrons dans la couche superficielle*, et que pour l'atome d'un élément il y a tendance soit par libération d'électron (valence électropositive), soit par captation (valence électronégative) à compléter à 8 le nombre de ses électrons de valence.

Telle est l'interprétation électronique la plus simple de la loi de périodicité des éléments.

2° Interprétation électronique complète de la loi de périodicité des éléments. Théorie de Langmuir modifiée par Bury (1).

On a voulu aller plus loin : nous avons pris le soin de faire remarquer que les règles de valence ne s'appliquent guère qu'aux éléments situés au voisinage des gaz rares et appartenant aux premières périodes de la classification. Il serait utile de généraliser, d'expliquer par la disposition des électrons dans les couches sous-jacentes la variabilité de la valence de certains éléments ; de savoir pourquoi dans certaines périodes, dès la troisième, des éléments placés sur une même ligne horizontale (V, Cu, Mn, Fe, Co, Ni) présentent entre eux autant d'analogies que s'ils faisaient partie d'une même famille (ligne verticale) ; de chercher à comprendre comment il se fait que des éléments comme le fer, l'iridium, le platine (groupe VIII) peuvent donner des complexes analogues aux combinaisons organiques se rapprochant ainsi du carbone « élément passif ».

En un mot, les physiciens n'ayant pas réussi à imaginer des structures d'atomes au delà de l'hélium, ne pourrait-on pas tenter d'édifier l'image de l'atome et la théorie électronique complète de la valence en se basant sur les propriétés innombrables des éléments dont le meilleur résumé est la classification périodique.

C'est cette idée directrice qui fut le point de départ des travaux de Lewis, Kossel complétés par Langmuir et plus récemment encore par Bury : leur modèle d'atome serait, si l'on peut ainsi parler, celui des chimistes, celui de Bohr ayant plutôt la préférence des physiciens.

Dans ces nouveaux systèmes on introduit un nombre considérable de postulats arbitraires ; en posant assez d'hypothèses, on arrive à donner de tous les faits une explication satisfaisante. C'est une des raisons pour laquelle la théorie de Langmuir-Bury n'est pas acceptée de la plupart des physiciens ; et surtout, le plus grave reproche qu'on lui fasse, c'est

1. *Journal of the Am. Chem. Soc.*, 1920, **43**, p. 1602.

©BIU Santé

de revenir à une image statique (1) de l'atome (électrons oscillant suivant une direction radiale autour de positions moyennes fixes) : LANGMUIR admet le noyau très petit, fait d'ailleurs acquis et indubitable depuis les expériences de sir RUTHERFORD, mais, pour équilibrer les forces attractives de ce noyau, il imagine des forces d'origine magnétique (origine arbitraire) remplaçant la force centrifuge de l'atome de BOHR.

Quoi qu'il en soit, outre l'avantage incontestable qu'elle présente de conduire à des *modèles de molécules*, la théorie de LANGMUIR, malgré ses imperfections, interprète trop de faits tant en nombre qu'en diversité pour ne pas traduire, au moins en partie, l'architecture exacte des atomes et leur manière d'intervenir dans les réactions.

Il est permis de prévoir que c'est sans doute de l'association de la théorie de BOHR et de celle de LANGMUIR que sortira le modèle définitif de l'atome qui contentera à la fois physiciens et chimistes.

Revenons à la base de la théorie de LANGMUIR modifiée par BURY : il est posé en principe que les gaz rares étant chimiquement inertes doivent avoir une structure stable ; nous avons vu que le nombre atomique de ces gaz s'obtient par la formule de RYDBERG :

$$N_a = 2(1^2 + 2^2 + 2^2 + 3^2 + 3^2 + 4^2).$$

Dans ces atomes, les électrons doivent être disposés symétriquement par rapport à un plan, ceci dans le but de satisfaire au facteur 2. Ils sont de plus placés autour du noyau dans des couches sphériques d'égale épaisseur ; si les rayons moyens de ces couches sont entre eux dans les rapports 1, 2, 3, 4, leurs surfaces seront entre elles dans les rapports 1^2, 2^2, 3^2, 4^2, soit 1, 4, 9, 16 (2). Quant au nombre maximum d'élec-

1. Voici la raison pour laquelle LANGMUIR a abandonné le point de vue dynamique. Le néon (10 électrons) contient une couche interne de 2 et une couche externe de 8 électrons. Si l'on imagine ces 8 électrons décrivant des trajectoires autour du noyau, on ne voit pas pourquoi d'autres éléments à 7 (fluor) ou 9 (sodium) électrons superficiels décrivant des trajectoires semblables présenteraient des différences énormes de propriétés.

En imaginant alors que ce groupe de 8 électrons forme un groupe stable et qu'ainsi les corpuscules sont situés aux 8 sommets d'un cube (*octet*), on s'explique facilement pourquoi les groupes de 7 et 9 électrons sont moins stables et la tendance (*affinité*) qu'ont deux éléments en se combinant à prendre la forme extérieure de l'atome du gaz rare le plus proche. On comprend également pourquoi les *éléments à valence fixe* sont placés dans le tableau au voisinage immédiat d'un gaz rare, tandis que les éléments à caractère tantôt électropositif, tantôt électronégatif, *éléments à valence capricieuse* tels que C, N, P sont situés à distance presque égale de deux gaz rares : la tendance à prendre la forme stable par mise en liberté ou captation d'électrons existe toujours, mais le chemin à parcourir est à peu près le même quel que soit le gaz rare dont on se rapproche.

2. LANGMUIR proposait alors de diviser les couches en cellules d'égal volume contenant les électrons. BURY évite de faire apparaître ces subdivisions indépendantes des électrons qu'elles contiennent en fixant à ces corpuscules les conditions qui

©BIU Santé

trons contenus dans chaque couche, il est proportionnel à l'aire de sa surface; si la première contient 2 électrons, les couches successives en renfermeront donc 8, 18 et 32. Les couches de 8 et 18 électrons sont stables dans une couche, même quand cette couche peut contenir un plus grand nombre d'électrons. Le nombre maximum d'électrons dans la couche externe de l'atome est 8; il ne peut exister plus de 8 électrons dans une couche quelconque que lorsqu'il y a accumulation d'électrons dans une couche plus externe.

Enfin, pendant que s'effectue dans une couche interne le changement d'un groupe stable de 8 électrons en un groupe plus stable de 18 (ou de 18 en 32), il apparaît une série d'*éléments de transition* pouvant posséder plusieurs structures (variabilité de la valence).

Cette succession de postulats très simple se comprendra aisément après l'examen rapide que nous allons faire des différentes périodes de la table.

a) **Les deux petites périodes.** — Abordons tout de suite la seconde. Le sodium a deux électrons dans la première couche, huit dans la seconde et un dans la troisième, et que l'on représente par le symbole [2.8.1]. Les éléments suivants ont successivement un électron de plus dans la couche externe jusqu'à l'argon [2.8.8] dont l'inertie chimique peut être rapportée à la stabilité de la couche externe de 8 électrons, non pas que celle-ci soit complète : rappelons que la troisième couche peut en renfermer 18.

On aurait donc la liste des éléments *normaux* :

He	Li	Gl	Bo	C	N	O	F
2	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7
Ne	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl .
2.8	2.8.1	2.8.2	2.8.3	2.8.4	2.8.5	2.8.6	2.8.7

b) **Première longue période.** — Huit étant le nombre maximum des électrons dans la couche externe, les éléments suivants K, Ca, Sc, doivent avoir une quatrième couche malgré que la troisième ne soit pas complète.

Ar	K	Ca	Sc
2.8.8	2.8.8.1	2.8.8.2	2.8.8.3.

Les éléments du titane jusqu'au cuivre sont des *éléments de transition* dans lesquels le groupe stable mais incomplet de 8 électrons de la troisième couche se transforme en un groupe plus stable de 18 : ainsi, parmi les 4 électrons de la quatrième couche du titane on peut

vont suivre. On obtient ainsi des modèles d'atomes identiques à ceux de LANGMUIR pour des éléments de poids atomique inférieur à celui du néon et des structures différentes pour les autres, mais fournissant une représentation plus parfaite de leurs propriétés chimiques.

©BIU Santé

imaginer que certains d'entre eux passent dans la troisième couche non saturée. Ainsi les éléments peuvent présenter différentes structures, et l'on trouve là une élégante explication des différentes valences présentées par un même élément :

Ti.	2.8.8.4	2.8.9.3	2.8.10.2		
V.	2.8.8.5	2.8.9.4	2.8.10.3	2.8.11.2	
Cr.	2.8.8.6	2.8.11.3	2.8.12.2		
Mn	2.8.8.7	2.8.9.6	2.8.11.4	2.8.12.3	2.8.13.2
Fe.	2.8.10.6	2.8.12.4	2.8.13.3	2.8.14.2	
Co.	2.8.13.4	2.8.14.3	2.8.15.2		
Ni.	2.8.14.4	2.8.15.3	2.8.16.2		
Cu.	2.8.17.2	2.8.18.1			

Du zinc au krypton nous aurions des *éléments normaux*, c'est-à-dire dont les trois premières couches auraient le nombre d'électrons au complet. Le zinc serait représenté par [2.8.18.2]; on ajoute un électron au groupe extrême pour obtenir les éléments suivants et ainsi de suite jusqu'au kryton [2.8.18.8] dont l'inertie chimique est due à la couche superficielle de 8 électrons (comme l'argon), et malgré que cette quatrième couche ne soit pas saturée puisqu'elle peut contenir 32 électrons.

Quantité de propriétés chimiques trouvent une interprétation dans ces constitutions. A titre d'exemples très simples faisons les deux remarques suivantes :

Le manganèse dans le permanganate a la structure [2.8.8.7], il ne diffère du chlore [2.8.7] que par les couches internes d'électrons, tout comme le chlore diffère du brome [2.8.18.7] et non par la couche externe dont dépend la valence et le type du composé;

Dans les chromates, manganates et ferrates, les métaux ont les symboles [2.8.8.6], [2.8.9.6], [2.8.10.6] présentant la même couche externe que le soufre [2.8.6] ou le silicium [2.8.18.6]; mais l'ensemble de leurs couches internes d'électrons se ressemblent davantage entre eux qu'ils ne ressemblent à ceux du soufre et du silicium.

c) **Seconde longue période.** — Les propriétés chimiques de cet ensemble d'éléments montrent que les groupes de 8 et 18 électrons dans la quatrième couche sont plus stables que dans la troisième. On aurait d'abord jusqu'au ruthénium, la cinquième couche étant construite au-dessus de la quatrième encore incomplète.

Kr.	Rb.	Sr.	Ru.
2.8.18.8	2.8.18.8.1	2.8.18.2.	2.8.18.8.8

Ru doit avoir cette constitution car il forme un tétroxyde, et ce fait montre que dans cette période les électrons passent moins facilement dans la couche sous-jacente que dans la précédente : le fer, en effet, n'a aucune propriété tendant à lui attribuer pareille structure.

Les éléments de transition sont ici au nombre de trois, alors que nous

©BIU Santé

en avons signalé huit dans la première longue période : cela tient à ce que le passage du quatrième groupe de 8 à 18 électrons s'effectue plus brusquement.

Ru . . .	2.8.18.8.8	2.8.18.9.7	2.8.18.10.6	2.8.18.12.4	2.8.18.13.3
Rh . . .	2.8.18.11.6	2.8.18.13.4	2.8.18.14.3	2.8.18.15.2	
Pd. . . .	2.8.18.14.4	2.8.18.15.3	2.8.18.16.2		

L'argent [2.8.18.18.1] a la quatrième couche incomplète, elle n'en est pas moins stable, et le groupe de 18 électrons se maintient jusqu'à la fin de la seconde longue période, chaque élément suivant ayant un électron de plus dans la cinquième couche.

d) **Période des terres rares.** — Une sixième couche prend naissance au-dessus des groupes incomplets, mais stables, de 18 et 8 électrons formant les quatrième et cinquième couches :

Xe	Cs	Ba	La
2.8.18.18.8	2.8.18.18.8.1	2.8.18.18.8.2	2.8.18.18.8.3

Les éléments qui suivent n'éprouvent de modification que dans la quatrième couche : il en résulte des *éléments très voisins* présentant peu de tendance à posséder plusieurs structures.

Ce	2.8.18.18.8.4	2.8.18.19.8.3
Pr	2.8.18.19.8.4	2.8.18.20.8.3
Nd	2.8.18.21.8.3	
Inconnu . .	2.8.18.22.8.3	
Sa	2.8.18.23.8.3	2.8.18.24.8.2
Eu	2.8.18.24.8.3	2.8.18.25.8.2
Gd	2.8.18.25.8.3	

Et les sept derniers, autant qu'on puisse en connaître les propriétés, ne semblent avoir qu'une seule constitution : un seul électron de plus chaque fois dans la quatrième couche jusqu'à obtenir le lutécium [2.8.18.32.8.3]; c'est un élément normal dont les quatre premières assises renferment bien le nombre d'électrons assigné dans les postulats.

Viennent ensuite :

Ta	Tu
2.8.18.32.8.5	2.8.18.32.8.6

analogues au niobium et au molybdène.

L'élément $N_a = 75$ est inconnu.

Puis l'osmium, l'iridium et le platine formant une série de transition : le groupe de 8 de la cinquième couche se change en un groupe de 18; cette troisième série de transition ressemble plus à la seconde qu'à la première, et en fait, Os, Ir et Pt ressemblent davantage à Ru, Rh et Pd qu'à Fe, Co, Ni.

Os	2.8.18.32 8.8	2.8.18.32.10.6	2.8.18.32.12.4	2.8.18.32.14.2
Ir	2.8.18.32.11.6	2.8.18.32.13.4	2.8.18.32.14.3	2.8.18.32.15.2
Pt	2.8.18.32.12.6	2.8.12.32.14.4	2.8.18.32.15.3	2.8.18.32.16.2
Au. . . .	2.8.18.32.16.3	2.8.18.32.17.2	2.8.18.32.18.1	

©BIU Santé

Enfin, le mercure [2.8.18.32.18.2] et les éléments suivants ont un électron de plus dans la sixième couche jusqu'au niton [2.8.18.32.18.8].

e) **Dernière période.** — Cinq éléments sont inscrits au tableau dont deux, le thorium et l'uranium, sont bien étudiés.

Ra	2.8.18.32.18.8.2
Ac	2.8.18.32.18.8.3
Th	2.8.18.32.18.8.4
Ur X_2	2.8.18.32.18.8.5
Ur	2.8.18.32.18.8.6

f) **Autres faits en faveur de cette théorie.** — En terminant l'exposé de cet ingénieux système, il n'est pas sans intérêt de faire remarquer que les structures proposées par Bury se montrent en parfait accord avec les diamètres atomiques déterminés par Bragg dans l'étude de la structure cristalline.

De plus, l'application de l'intéressante théorie de la valence proposée par Lewis et Langmuir — et sur laquelle nous reviendrons peut-être (électrovalence et covalence) — aux structures de Bury donne encore une meilleure explication des propriétés chimiques des éléments lourds. Au moyen de la théorie de l'octet, il est facile de prévoir les différentes valences de l'azote dans ses oxydes, les acides du soufre et du phosphore, le nombre d'hydrocarbures possibles, etc.

Enfin, et c'est là le meilleur présage de la fusion des deux théories pour l'édification du modèle d'atome définitif, Bohr a établi tout récemment pour les atomes des gaz inertes des constitutions analogues à celles que Bury a décrites en basant ses arguments sur l'étude des spectres d'émission et nous avons vu que M. Dauvillier a trouvé, lui aussi, des structures très peu différentes.

(*A suivre.*)

R. Delaby et R. Charonnat,
Licenciés ès sciences physiques.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

GÉRARD (Dr E.). **Précis de pharmacie galénique.** 1 vol., *Bibliothèque de l'Etudiant en pharmacie* ; A. Maloine et fils, éditeurs, 3e édition, Paris, 1922. — La Pharmacie galénique évolue d'une façon continuelle, car elle doit se maintenir en harmonie avec les acquisitions nouvelles des sciences auxquelles elle se rattache ; les recherches concernant la composition des drogues, les progrès de la thérapeutique lui font subir des changement inces-

©BIU Santé

sants. Aussi les étudiants en pharmacie, auxquels ce précis est destiné, seront-ils reconnaissants à l'auteur d'en avoir publié une nouvelle édition.

L'ouvrage est divisé en deux parties, dont la première a pour titre : opérations pharmaceutiques. Les différentes manipulations effectuées dans l'officine y sont décrites d'une manière très concise en même temps que très complète.

La deuxième partie traite des formes pharmaceutiques. Pour tous les détails de préparation et d'essai figurant au Codex, l'auteur renvoie à cet ouvrage, avec indication de la pagination ; le précis se trouve par là déchargé de la reproduction des articles de la Pharmacopée officielle. L'étude des différents médicaments galéniques constitue d'abord un commentaire du Codex ; mais on y trouve en outre des renseignements sur la composition chimique des médicaments, sur la préparation industrielle de certains d'entre eux ; les essais du Codex sont complétés par d'autres essais judicieusement choisis. Enfin un certain nombre de formes médicamenteuses ne figurant pas au Codex sont exposées dans cette seconde partie : citons les articles sur la stabilisation des plantes fraîches, les laits humanisés, les comprimés.

En somme, le praticien aussi bien que l'étudiant trouveront dans ce livre des renseignements précieux. Aussi sommes-nous persuadé que cette troisième édition aura le même succès que les deux précédentes.

PAUL COUROUX.

CORDEBARD (H.). **Vérification de la pureté et titrage des composés organiques complètement oxydés par le mélange chromique.** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Nancy, 1922. — Après un bref exposé historique de l'emploi qui a été fait du mélange chromique tant pour le dosage par oxydation de quelques substances minérales que de la préparation de substances organiques aux dépens de composés moins oxygénés, l'auteur présente les résultats obtenus dans le dosage par oxydation chromique d'un grand nombre de composés organiques.

Une solution chaude d'acide chromique ou de bichromate de potasse dans l'acide sulfurique concentré permet d'obtenir l'oxydation totale de la plupart des composés organiques. Ce procédé a été utilisé pour le dosage du carbone dans ces produits par détermination de la quantité de gaz carbonique formé.

Ce mélange chromique, dilué de son volume d'eau, a un pouvoir oxydant moins considérable, mais suffisant cependant pour obtenir à chaud l'oxydation totale d'un certain nombre de substances organiques. Il a l'avantage sur le précédent de permettre l'oxydation totale de ces nombreuses substances sans mise en liberté spontanée d'oxygène.

Il en résulte que le poids de bichromate réduit dans ces essais permet de mesurer très exactement la proportion d'oxygène nécessaire à l'oxydation de ces substances et peut servir de base à leur détermination quantitative.

En principe : le carbone des substances organiques passe à l'état de gaz carbonique, l'hydrogène donne de l'eau, l'azote des composés aminés ou amidés est libéré sous forme d'ammoniaque.

Il ne faut point voir dans ces essais une méthode d'analyse susceptible de faire connaître la quantité de carbone, d'hydrogène d'oxygène ou d'azote d'une substance organique de composition indéterminée. La correspondance des quantités théoriques et des quantités expérimentalement trouvées de bichromate de potasse réduit est simplement un élément précieux pour la vérification de pureté d'une substance préalablement identifiée.

©BIU Santé

Cette méthode simple permet aux pharmaciens de faire rapidement l'essai de plus de cent vingt médicaments examinés par l'auteur au cours de son travail. Elle est encore susceptible de généralisation. R. Douris.

PASTUREAU (M.). **Eléments de Pharmacie d'Andouard**, 8e édition entièrement revisée, 1er fascicule. 1 vol. in-8°, 308 p.; J.-B. Baillière, éditeur, Paris, 1921. — La précédente édition de l'ouvrage classique d'Andouard ayant été pendant la guerre complètement épuisée, et la mort de l'auteur étant survenue, c'est le professeur Pastureau qui a assumé la tâche de revoir cet important ouvrage, qui englobe à la fois la pharmacie chimique et la pharmacie galénique.

Cette fois, le traité paraîtra en trois volumes, dont le premier, récemment sorti des presses, comprend les opérations pharmaceutiques et les médicaments fournis par la chimie minérale.

L'auteur a su, tout en conservant à l'ouvrage son allure générale bien connue, refondre certains chapitres et regrouper de nombreux produits en un ordre plus logique et plus avantageux. Il a également insisté sur les essais du nouveau Codex et introduit des paragraphes sur les métaux colloïdaux, la polarimétrie, la stérilisation et sur quelques médicaments nouveaux.

Par contre, quelques formules désuètes ont été supprimées, de sorte que l'ouvrage se trouve complété et rajeuni sans augmentation sensible du nombre des pages.

Le deuxième fascicule, actuellement sous presse, est consacré à l'étude des médicaments organiques, et le troisième à celle des médicaments galéniques.

Sans aucun doute, le traité d'Andouard, ainsi revisé, continuera à jouir, auprès des étudiants et des praticiens, de la même faveur qu'ont connue à juste titre les précédentes éditions. R. Weitz.

DENIGÈS (G.). **Détermination rapide des concrétions et sables urinaires.** 1 fascicule de 12 pages, prix 1 fr. 50. Vigot frères, éditeurs. — Les méthodes microchimiques pour la détermination des principaux éléments des calculs urinaires sont très usitées depuis quelque temps. Elles nécessitent peu de substance et permettent de ne pas briser les échantillons que l'on possède.

Le travail du Dr Denigès apporte à ces méthodes déjà connues un supplément. Les préparations sur lame y sont minutieusement décrites et des figures très nettes donnent l'aspect que chaque préparation doit présenter au microscope. Cette petite brochure est suffisante pour l'analyste qui veut se familiariser avec les méthodes microchimiques de la recherche des concrétions urinaires. R. Gauvin.

NAVARRE (P.). **Notes sur une épidémie de béribéri observée à Mytilène dans le bataillon cambodgien, en 1918.** *Th. Doct. Méd.*, Paris, 1921. — Le 6 mars 1918, la 1re et la 2e compagnie du 20e bataillon indochinois furent confiées, en ce qui concerne l'alimentation, à un nouveau lieutenant.

Jusqu'à cette date, la ration du bataillon comportait : 750 gr. de pain, remplacé deux jours par semaine par 600 gr. de pain de guerre, 300 gr. de viande, 60 gr. de légumes secs, remplacés souvent par les légumes frais, 450 gr. de pomme de terre, etc.....

Partant de cette idée que les Indochinois doivent manger du riz, le nouveau lieutenant limita l'usage du pain à 100 gr. par jour, celui de la viande à 300 gr. par semaine et prescrivit l'emploi du riz glacé à 700 gr. par jour.

©BIU Santé

Dix-huit jours après un tirailleur se présentait à la visite médicale avec tous les symptômes du béribéri sec paralytique ; dix-huit cas analogues suivirent. Le 1er avril, on ordonna le retour au régime primitif et tout rendra dans l'ordre.

La mortalité chez les malades atteints fut nulle ; les cas les plus graves furent guéris en soixante à soixante-quinze jours environ. Le traitement comportait, en plus du changement immédiat de régime, l'administration d'arsenic, de strychnine, de caféine, de glycérophosphate de chaux et de tisane de son de blé.

Un exposé très clair, de bonnes observations, une bibliographie uniquement française font de cette thèse un ouvrage de lecture facile, particulièrement intéressant. Sa rigueur scientifique équivaut à celle des plus belles expérimentations faites sur les animaux. Sans nous permettre de critiquer le lieutenant qui fut la cause involontaire de ces accidents, louons l'observateur qui, pour notre enseignement, a su les décrire et les exposer d'une façon profitable. R. Lecoq.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Etude expérimentale de l'influence de l'atropine (en ingestion et en injection) sur la sécrétion gastrique du chien. Arloing (F.), Cade et Bocca. *C. R. Soc. Biol.*, Lyon, 7 janvier 1922, **86**, p. 47. — L'atropine, connue depuis longtemps pour ses effets antispasmodiques et hypocriniques, exerce aussi une action thérapeutique sur certaines douleurs et sur certains troubles gastriques. Le mécanisme en est mal connu. Agit-elle sur le spasme, sur l'hyperesthénie de la muqueuse ou sur la sécrétion acide du suc gastrique ? Des expériences faites sur un chien porteur d'une fistule gastrique, à qui l'on administrait du sulfate neutre d'atropine en ingestion ou en injection, ont montré que l'acidité totale du suc gastrique, dosée par le procédé Linossier-Töpfer, était sensiblement diminuée, l'acidité libre, HCl, étant peu modifiée. Ces effets passagers sont surtout constatables au voisinage du seuil de l'intoxication. Ils disparaissent cinq à six jours après l'arrêt du traitement. Etant données ces modifications légères et transitoires de l'atropine, on serait conduit à penser que, devant ces résultats, il semble que les effets bienfaisants de l'atropine soient dus, plus à une action neuro-musculaire qu'à une action chimique (hypersécrétion, ulcus), et que les effets de l'atropine ne soient pas exactement superposables à ceux obtenus sur l'animal au cours de nos expériences. L. S. R.

Contribution à l'étude expérimentale de la sécrétion gastrique chez le chien. Arloing (F.), Cade et Bocca. *C. R. Soc. Biol.*, Lyon, 7 janvier 1922, **86**, p. 45. — 1° La teneur en acidité totale du suc gastrique varie avec la quantité des aliments ; forte après un repas de viande ou de lait, elle est peu marquée après un repas de soupe de pain.

2° Le taux de l'acidité du contenu gastrique croit progressivement dans le temps qui suit l'ingestion pour atteindre son maximum deux heures après celle-ci et diminue ensuite. L. S. R.

Recherche du bacille de Koch dans le sang des tuberculeux. Crampon (P.). *C. R. Soc. Biol.*, Lille, 7 janvier 1922, **86**, p. 43. — La recherche

©BIU Santé

directe ou après homogénéisation du bacille de Koch dans le sang de seize tuberculeux (technique de Sabathé et Buguet) a toujours été négative.

L. S. R.

Sur une réaction simple de précipitation du liquide céphalo-rachidien, réaction à l'élixir parégorique. Targowla (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 7 janvier 1922, **86**, p. 32. — On réalise pratiquement la réaction de la façon suivante : dans un tube à hémolyse on met V gouttes (0 cm³ 25) d'eau récemment distillée, XV gouttes (environ 0,75) de liquide céphalo-rachidien et XV gouttes d'élixir parégorique. On agite de façon à obtenir un mélange homogène. Dans un tube témoin on mélange XX gouttes (1 cm³) d'eau distillée et XV gouttes d'élixir parégorique. Le résultat se lit au bout de douze à vingt-quatre heures, le liquide des syphilitiques donne dans ces conditions une précipitation totale ou partielle (réaction positive). On ne doit trouver aucun précipité dans le tube témoin. Cette réaction est spécifique ; elle est négative en dehors de la syphilis nerveuse. L. S. R.

La teneur en acide urique des hématies. Chauffard (A.), Brodin (P.), Grigaut (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 7 janvier 1922, **86**, p. 31. — Le dosage de l'acide urique, effectué comparativement sur le sérum et les hématies de goutteux et de malades atteints d'affections diverses, a permis aux auteurs de formuler les conclusions suivantes : 1° Chez les goutteux l'hyperuricémie est non seulement sérique mais globulaire et l'augmentation dans les deux sens est à peu près du même ordre, sensiblement le double de l'état normal. Le taux physiologique de l'acide urique étant pour le sérum de 0,04 à 0,05 °/₀ et de 0,20 °/₀ pour les hématies.

2° Dans les autres affections les rapports uriques hématies-sérum sont des plus variables sans que l'on puisse dégager encore la loi qui les régit. En raison même de cette inconnue, il paraît légitime d'accorder au dosage de l'acide urique dans le sérum une importance plus grande, parce que moins variable, qu'à celle de l'acide urique globulaire.

Toutefois chez les goutteux, l'imprégnation urique des hématies n'est pas un fait négligeable, elle est l'expression d'une localisation particulière de l'imprégnation urique plus ou moins diffuse des cellules de l'organisme.

L. S. R.

Sur la teneur en adrénaline des capsules surrénales déterminée par la méthode chimique et par la méthode physiologique. Richaud (A.). *C. R. Soc. Biol.*, janvier 1922, **86**, p. 26. — La méthode physiologique de Cushny appliquée au titrage de l'adrénaline dans des poudres de capsules surrénales de diverses espèces animales a toujours accusé des teneurs en adrénaline très supérieures à celles dont témoigne l'analyse chimique.

La poudre de capsules surrénales de mouton a fourni des écarts allant de 30 à 60 °/₀. De cette constatation l'auteur dégage les deux hypothèses suivantes :

1° Ou bien il y a dans les capsules surrénales autre chose que de l'adrénaline, cette autre chose étant d'ailleurs douée comme l'adrénaline du pouvoir hypertenseur (hypothèse peu vraisemblable) ;

2° Ou bien les procédés d'extraction de l'adrénaline des capsules surrénales, actuellement en usage, ne fournissent pas tous la totalité de l'adrénaline renfermée dans ces organes (hypothèse la plus vraisemblable).

L. S. R.

Sur l'autoxydation : les antioxygènes. Moureu (Ch.) et Dufraisse (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 5, p. 258. — L'autoxydation par l'oxygène

©BIU Santé

libre d'un grand nombre de substances peut être entravée par la présence de traces de certains corps, que les auteurs désignent sous le nom d'*antioxygènes*; la propriété antioxygène appartient, d'une manière générale, à la fonction phénol. On sait que l'aldéhyde benzoïque s'oxyde rapidement à l'air; si on l'additionne d'une très faible proportion d'hydroquinone (de l'ordre du 1/1.000), elle n'absorbe plus l'oxygène. On obtient des résultats analogues en opérant avec différentes autres substances autoxydables (aldéhydes, corps non saturés) et une série d'autres phénols; parmi ces derniers, l'hydroquinone, la pyrocatéchine, le pyrogallol sont particulièrement actifs; le phénol ordinaire et la résorcine le sont peu, le gaïacol et les naphtols le sont beaucoup plus. En même temps qu'ils entravent la fixation d'oxygène, les antioxygènes entravent aussi la production des phénomènes secondaires de l'autoxydation, qui se manifestent par des colorations, des précipités, des épaississements, du rancissement, etc. : ainsi le furfurol demeure presque incolore, l'huile de lin peut être exposée à l'air en couches minces sans perdre de sa fluidité, etc. Le phénomène semble être de nature catalytique. Les phénols employés comme antioxygènes ne sont pas oxydés sensiblement eux-mêmes.

Les auteurs ont envisagé la répercussion que pourraient avoir les faits observés par eux sur quelques conceptions générales de la biologie. Peut-être le pouvoir antiseptique et la toxicité des phénols pourraient-ils être rapportés à leur action antioxygène. P. C.

La tyrosine dans l'expectoration tuberculeuse. Sa recherche appliquée à la clinique. Tyrosino-réaction. Pissavy (A.) et Moncreaux (R.). *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, séance du 24 février 1922, n° 7, p. 376. — Les crachats recueillis sont additionnés du double de leur volume d'eau bouillante et triturés avec un agitateur de verre. Après dix minutes, on filtre, on recueille environ 10 cm³ du filtrat dans un tube à essais assez large. On ajoute VIII à X gouttes de macération glycérinée de *Russula* en ayant soin d'agiter pour rendre le mélange homogène. Au bout de quelque temps apparaît une coloration brun clair qui dans certains cas va jusqu'au brun foncé. Il faut attendre parfois vingt-quatre heures; en l'absence de tyrosine, le liquide reste incolore.

La présence de la tyrosine dans l'expectoration paraît être en rapport avec une destruction active du parenchyme pulmonaire. La tyrosino-réaction s'est montrée positive dans tous les cas où les crachats contenaient des bacilles de Koch et dans un cas de gangrène pulmonaire. R. S.

Changements dans la composition du « paprica » ou poivre de Guinée pendant la période de croissance. Songes on the composition of paprikas during the grouving period. Sievers (A. F.) et Mc Intyre (J. D.). *Am. Chem. Soc.*, septembre 1921, **43**, n° 9, p. 2101. — L'examen de la variation de la proportion de certains composés pendant la croissance présente beaucoup d'intérêt, en particulier pour déterminer le moment le plus propice pour la récolte.

En particulier, la première méthode vraiment systématique appliquée au paprica a donné les résultats suivants :

1° Le pourcentage du « principe piquant » croît continuellement et atteint son maximum avec la maturité;

2° Le pourcentage de sucre total reste sensiblement constant pendant que celui du sucre réducteur (saveur sucrée deux fois moindre) augmente.

On récoltera donc à la complète maturité. Le principe actif correspond à

©BIU Santé

l'extraction par l'éther ; un essai grossier mais rapide consiste à chercher quelle est la quantité de sucre nécessaire pour masquer la sensation piquante.

M. D.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Détermination rapide de l'indice d'acétyle des corps gras. Leys (Alexandre). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 49. — L'auteur tient compte de la modification donnée par Lewkovitsch (acétylation directe de la matière grasse, sans passer par les acides gras insolubles).

Il décrit une technique basée en particulier sur ces faits : 1° l'anhydride acétique se mélange très bien au benzène : 2° l'anhydride acétique non fixé sur le corps gras disparaît complètement par un chauffage prolongé au bain-marie bouillant.

B. G.

Dosage de l'acide sulfureux. Coppetti (Victor). *Ann. de chim. anal.*, 2e s., 1921, **3**, p. 327. — L'acide sulfureux employé comme agent conservateur des substances alimentaires et des boissons est dosé le plus souvent par la méthode de Hoas (déplacement par distillation dans un milieu carbonique de tout SO^2 qui est reçu dans une solution iodée, l'acide sulfurique ainsi produi est dosé par pesée à l'état de SO^4Ba). L'auteur, en se servant d'un barboteur spécial (construit par la maison Poulenc), montre qu'il est possible de doser SO^2 par volumétrie en titrant l'excès d'iode par l'hyposulfite de soude.

B. G.

Dosage du soufre dans les pyrites. Gadais. *Ann. de chim. anal.*, 2e s., 1921, **3**, p. 330.

B. G.

Sur une méthode rapide de dosage de l'azote ammoniacal. Meurice. *Ann. de chim. anal.*, 2e s., 1922, **4**, p. 9. — Procédé identique à celui de Roxchèse, mais utilisant comme indicateur l'acide rosolique, la phénolphtaléine donnant des résultats peu précis en présence de sels ammoniacaux. Meurice rend l'acide rosolique insensible à l'hexaméthylène-tétramine par agitation avec l'éther.

B. G.

Etude des nouvelles méthodes employées pour déterminer la réaction des solutions. Fabre. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7e s., p. 26 et 58.

B. G.

Analyse chimique des objets en caoutchouc. Dubosc (André). *Ann. de chim. anal.*, 1921, **3**, 2e s., p. 335. — Description des déterminations à effectuer pour une analyse complète : 1° extrait acétonique qui comprend le soufre libre, les cires, la vaseline, les corps gras et les résines ; 2° l'extrait chloroformique ; 3° l'extrait potasso-alcoolique ; 4° l'extrait aqueux ; 5° soufre total ; 6° cendres et analyse minérale ; 7° charge totale ; 8° densité.

B. G.

Emplois de l'alcool butylique et de ses éthers au laboratoire. Pepin-Lehalleur. *Ann. de chim. anal.*, 1921, **3**, 2e s., p. 361. — L'alcool butylique est devenu, depuis la guerre, un produit industriel par suite de sa production en quantités importantes dans la fermentation alcoolique ensemencée à l'aide d'un bacille spécial. Il se fait en même temps de l'acétone et des alcools gras homologues. Par un fractionnement soigné, ces divers alcools peuvent être séparés et il est possible d'obtenir un alcool butylique dont le prix de gros est d'environ 650 francs l'hectolitre, soit trois fois le prix de l'alcool dénaturé ordinaire.

L'alcool butylique peut remplacer dans les laboratoires l'alcool amylique

©BIU Santé

dans certains dosages (lithium) et dans des réactions de chimie organique. Ses éthers ont été employés dans l'industrie des vernis, de la confiserie, de la parfumerie. B. G.

Dosage de l'eau dans les combustibles. Marinot (André). *Ann. de chim. anal.*, 1922, **4**, 2e s., p. 3. B. G.

L'emploi du ferricyanure potassique en iodométrie. Kolthoff (J. M.). *Pharm. Weekbl.*, 1922, p. 66-68. — Le ferricyanure potassique a un équivalent iodométrique (32,91) près de 10 fois supérieur à celui (3,566) de l'iodate potassique. Il faut donc le préférer à ce dernier pour ajuster la solution d'hyposulfite sodique. On l'obtient facilement pur en le faisant recristalliser (cristallisation troublée) dans l'eau. Les cristaux recueillis sont d'abord séchés à l'air, puis à 100° jusqu'à poids constant. En suivant les indications de l'auteur, on obtient des résultats exacts.

On prépare une solution décinormale de ferricyanure potassique en dissolvant 3,291 gr. de ce sel dans une quantité suffisante d'eau pour obtenir 100 cm³. On en prélève 25 cm³ que l'on additionne de 2 cm³ d'acide chlorhydrique 4N et de 10 cm³ d'iodure potassique N. On laisse réagir pendant une demi à une minute et on ajoute 2 gr. 5 de sulfate zincique. On attend encore une minute et on titre avec la solution d'hyposulfite sodique, qui sera environ décinormale, en employant l'empois d'amidon comme indicateur. On ajoute lentement l'hyposulfite, surtout à la fin du titrage.

L'acide chlorhydrique et le sulfate zincique doivent être exempts de fer; le précipité de ferrocyanure zincique est alors bien blanc. Dr A. Sch.

Applications de la résorcine en analyse minérale qualitative. Lavoye. *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1921, **3**, n° 52, p. 889-890. — On connaît déjà quelques réactions de la résorcine avec certains sels métalliques (perchlorure de fer, acétate plombique, nitrate d'argent).

En milieu ammoniacal, l'auteur a obtenu diverses réactions colorées d'une sensibilité considérable. Pour cela, à 1 cm³ d'une solution diluée d'un sel métallique, ajouter 1 cm³ d'une solution à 10 °/₀ de résorcine, puis 2 cm³ d'ammoniaque à 10 °/₀. Chauffer un instant, la coloration ainsi amorcée atteint son maximum après quelques heures de repos de la solution.

Le zinc, jusqu'à 1/100e de milligramme, donne successivement des teintes jaune, vert-bleu et enfin bleu intense. Le cadmium, le manganèse, le nickel donnent des colorations comparables. Le cobalt donne d'abord une coloration rouge violet, puis violet avec une pointe de bleu. Le cuivre produit une teinte bleu intense, a une dilution telle que l'ammoniaque, seule, ne bleuisse pas au contact de ce métal.

La résorcine dissout facilement le précipité de chloramidure de mercure, formé par l'ammoniaque au contact du bichlorure.

Si on sature complètement par un acide les solutions ammoniacales des métaux cités, on obtient *avec toutes* une même coloration rouge.

La résorcine peut donc servir à déceler le zinc, le cadmium, le cuivre, le nickel, le cobalt quand les réactions habituelles sont peu nettes ou quand le précipité métallique est peu volumineux. R. Wz.

Hydrosulfite de sodium. Heyl (F. W.) et Greer (F. E.). *Amer. Journ. of Pharm*, 1922, p. 80. — Les auteurs analysent les produits commerciaux fournis comme hydrosulfite de sodium et formaldéhyde-sulfoxylate de sodium; ils préparent ces deux composés à l'état de pureté et déterminent leur toxicité chez le rat. M. M.

©BIU Santé

Microdosage manganimétrique du lactose sur 1 cm³ ou 0 cm³ 1 de lait. Fontès (G.) et Thivolle (L.). *C. R. Soc. Biol.*, Strasbourg, 21 janvier 1922, **86**. — *Technique.* Mesurer très exactement, dans un matras jaugé de 50 cm³, 1 cm³ de lait avec une pipette à un trait en prenant soin de dépasser le moins possible le trait de jauge supérieur et d'essuyer la pointe de la pipette. Rincer la pipette et verser l'eau du rinçage dans le ballon. Ajouter 1 cm³ de réactif nitromercurique (formule de Denigès) dilué au 1/50; une goutte de lessive de soude (d = 1,36) diluée au 1/10; quatre gouttes d'acide acétique cristallisable dilué au 1/10. Étendre à 50 cm³. Filtrer. Débarrasser le liquide des traces de mercure par addition de quelques fragments de tournure de cuivre; on prolonge le contact pendant une heure. Prendre, suivant le cas, 1 ou 2 cm³ du filtrat démercurisé; ajouter à la prise d'essai, étendue à 2 cm³, 2 cm³ de liqueur cuproalcaline; la réduction se fait au bain de chlorure de calcium saturé, $t_e = 120°$. Dans ces conditions, on peut doser de 0,1 milligr. à 2 milligr. 5 de lactose. Le dosage s'effectue selon la technique indiquée par les auteurs pour le dosage au glucose (*C. R. Soc. Biol.*, 1921, **84**, p. 669). L. S. R.

Microdosage de l'urée dans le sérum sanguin normal et pathologique. Nicloux (M.) et Welter (G.). *C. R. Soc. Biol.*, Strasbourg, 21 janvier 1922, **86**, p. 161. — *Technique.* 1 cm³ de sérum sanguin, dilué dans cinq fois son volume d'eau distillée, est déféqué par son propre volume de réactif de Tanret (le volume initial du sérum se trouve ainsi multiplié par 7). On filtre; à 1 cm³ du filtrat, on ajoute le même volume d'acide acétique cristallisable et 0 cm³ 2 de solution de xanthydrol à 3 °/₀ dans l'alcool méthylique. L'urée ne tarde pas à précipiter à l'état de dixanthyl-urée. On filtre à travers un micro-creuset de Neubauer et on pèse. (La pesée est effectuée à la balance de Kuhlmann, dont la sensibilité est de l'ordre du millième de milligramme.) Dans ces conditions, cette microméthode permet d'effectuer le dosage de l'urée, avec une erreur relative ne dépassant pas 2 à 3 °/₀.
L. S. R.

Nouvelle méthode pour la recherche de la graisse de coco dans le beurre de vache. Muttelet (C.-F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 4, p. 220. — La phytostérine de la graisse de coco fournit un acétate fondant à 125°, tandis que la cholestérine des matières grasses animales donne un acétate fondant à 114°-114°2. On effectue la séparation des stérines et des acides gras au moyen de la digitonine, qui fournit avec les stérines des combinaisons insolubles; le complexe stérine-digitonine est ensuite transformé, au moyen de l'anhydride acétique, en acétate de stérine, dont on prend le point de fusion après purification par cristallisation dans l'alcool absolu. Avec les beurres additionnés de graisse de coco, on observe une élévation du point de fusion de l'acétate. P. C.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Succédané végétal du bouillon de viande pour la préparation de milieux de cultures bactériennes. Brandl (M.). *Deutsche mediz. Wochensch.*, Berlin, 1921, **2**, p. 253. — L'extrait « Cenovis » est une préparation à base de levure, se fabriquant à Munich. Les bactéries croissent moins bien sur ce milieu, et donnent des colorations moins intenses. Malgré cela, cet extrait peut remplacer les bouillons peptonés, qu'il est trop difficile de se procurer actuellement. Br.

©BIU Santé

Contribution à l'étude de l'action sur l'organisme de la saccharine comme édulcorant dans l'alimentation. BONJEAN (E.). *Rev. d'hyg. et de pol. san.*, 1922, **44**, p. 50. — Les expériences ont porté sur l'action de la saccharine sous forme de : *A*, saccharine pure cristallisée; *B*, pastilles de saccharine + CO^3NaH (pastilles commerciales) et ont été effectuées sur : 1° la vie des poissons, action comparée du sucre, action comparée des acides organiques faibles; 2° le pouvoir germinatif des graines à résistance variable, blé, avoine, cresson, gypsophile; 3° les fermentations alcoolique, acétique et lactique; 4° les digestions par la ptyaline, la pancréatine et la pepsine; 5° les actions bactéricide et antiseptique; 6° expérimentation de longue durée sur les chiens et sur l'homme.

De tous ces essais il résulte que les divergences observées entre les auteurs sont principalement dues à la fonction *acide* de la saccharine pure; si celle-ci est neutralisée par du bicarbonate de soude le désaccord tend à cesser. Dans ces conditions, en effet, on ne peut relever aucune action contraire aux fonctions de la vie animale chez les individus normaux. Le pouvoir *édulcorant* peut être réalisé par le mélange saccharine-bicarbonate de soude, sans inconvénients pour la santé. R. S.

L'infestation par ankylostomes à la Guyane française. LÉGER (Marcel). *Ann. de méd. et de pharm. coloniales*, 1921, p. 135 à 146. — L'ankylostome communément rencontré à la Guyane est : *Necator americanus.* Malgré son nom, ce nématode est rencontré dans toutes les zones chaudes du globe.

Il fut importé à la Guyane par les esclaves nègres venant de la côte occidentale d'Afrique. On trouve parfois aussi l'*Ankylostomum duodenale.*

L'étiologie n'étant pas établie, les dénominations les plus variées furent données à cette maladie : « Le mal-cœur », « le mal d'estomac », « l'opilation », « hypohémie tropicale », « gastro-entérite des nègres », « cachexie des mangeurs de terre », etc.

Le texte médical le plus ancien (BAJON, 1877) en donne une description : « On appelle mal d'estomac une espèce de cachexie qui attaque plus communément les nègres que les blancs, et souvent se termine par l'hydropisie... La région de l'estomac est enflée, dure, douloureuse; les battements du cœur et des artères carotides paraît à la vue d'une fréquence considérable, la couleur noire de la peau diminue chez les nègres... Au moindre exercice, les malades sont si essoufflés qu'ils ne peuvent plus respirer... Un signe avant-coureur, est un goût dépravé pour le charbon, la cendre, la terre. »

La nature véritable de l'hypohémie tropicale fut établie en 1856 par GRIESINGER. A l'autopsie de sujets décédés au Caire de « chlorose d'Egypte » il trouva un grand nombre de petits vers suspendus à la muqueuse intestinale et baignant dans le sang épanché, et reconnut l'ankylostome découvert quelques années auparavant par DUBINI.

KÉRANGAL, 1867, chef du service de santé à Cayenne, en découvrit dans le contenu intestinal des malades mourant du mal d'estomac.

BRIMONT, puis BLIN, par des examens de matières fécales, établirent que sur 752 « transportés » aux pénitenciers, 540 étaient infestés (soit 71,8 °/₀).

Il faudrait éduquer le public sur le mode de contamination et modifier le mode d'enlèvement des matières fécales, enfin faire le traitement précoce de tous les infestés. R.

Contribution à l'étude des bouillies cupriques. VILLEDIEU (M. et Mme G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 10, p. 707. — Les auteurs ont montré précédemment que, d'une part, les eaux de pluie ne pouvaient dissoudre de

©BIU Santé

traces appréciables des sels de cuivre existant dans les bouillies employées en viticulture et que, d'autre part, même si des traces de cuivre étaient solubilisées, elles ne sauraient entraver l'éclosion des conidies du mildiou. Or, une solution de SO^4Na^2 à 1 gr. 80 pour 1.000 entrave singulièrement l'éclosion des conidies et une solution à 2 °/₀₀ l'empêche complètement. D'autres sels produisent le même effet que le sulfate de sodium. Les bouillies cupriques, en dehors de leur alcalinité ou de leur acidité, peuvent donc agir par la simple solution des sels adjoints aux sels de cuivre, sulfate de calcium dans les bouillies bordelaises ou sulfate de sodium dans les bouillies bourguignonnes.

P. C.

Nouvelles observations sur la culture du B. pyocyanique sur milieux artificiels définis. Goris (A.) et Liot (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 8, p. 575. — Les amides ne peuvent pas servir d'aliment au B. pyocyanique. Au contraire les acides aminés (monoacides monoaminés et diaminés, et diacides monoaminés employés après neutralisation) peuvent servir au développement de ce bacille, mais en général ils sont de moins bons aliments que les sels ammoniacaux des acides bibasiques, surtout lorsqu'on les emploie sans addition de substances minérales. P. C.

Pharmacologie.

Mode d'essai de quelques pommades. Collard (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1921, **24**, p. 741. — Le principe consiste à dissoudre l'excipient par épuisement continu et à chaud si cela est possible. On opère au moyen d'une allonge à déplacement dans laquelle on met un double filtre équilibré et contenant un poids connu de la pommade à essayer. Le solvant employé est la benzine. Ce procédé a été appliqué à la vaseline boriquée, aux pommades à l'oxyde de zinc, à l'iodure de plomb, mercurielle à parties égales, au calomel au tiers. Les titres trouvés dans les essais s'écartent plus ou moins du chiffre théorique, surtout pour la pommade mercurielle. Cela est dû à ce que les pommades ne restent pas homogènes, d'où la nécessité de bien mêler le produit avant le prélèvement pour le dosage et de ne pas faire un seul essai. B. G.

Sur les solutions injectables de méthylarsinates de quinine et de méthylarsinate ferrique. Picon (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1921, **24**, p. 465. — Pour une solution à 10 centigr. de méthylarsinate neutre de quinine par cm³ on doit employer les quantités suivantes :

Quinine anhydre desséchée à 100°, 2 gr. 10; acide méthylarsinique, 0 gr. 90; antipyrine, 1 gr. 30; eau, quantité suffisante. Dissoudre à l'ébullition et compléter à un volume de 30 cm³, filtrer. Cette solution est neutre au tournesol. A basse température la conservation n'est pas parfaite, le sel cristallisant légèrement. Lorsqu'on n'aura pas besoin d'une solution très concentrée il sera préférable d'employer une solution ne titrant que 5 centigr. par cm³.

La solution injectable de méthylarsinate de fer s'obtient facilement par action de l'hydrate ferrique gélatineux sur l'acide méthylarsinique : diluer de l'oxyde gélatineux dans 5 litres d'eau de façon à avoir une suspension contenant 160 gr. Fe^2O^3. Ajouter 420 gr. d'acide méthylarsinique. Porter à l'ébullition jusqu'à liqueur claire. Neutraliser en présence du tournesol, par l'ammoniaque en solution normale à raison de 100 cm³ d'ammoniaque Codex par litre (environ 3 litres de cette solution ammoniacale). Compléter à un volume total de 10 litres 500 avec eau distillée. Les ampoules sont stérilisées à 120°. Cette solution fournit une liqueur limpide avec le sérum sanguin.

©BIU Santé

La culture des arachides aux États-Unis. Zolla (D.). *L'Agronomie coloniale*, 1921, 6, n° 48, p. 177 à 181, avec fig. — Des cultures d'arachides sont entreprises depuis quelques années aux États-Unis et à Hawaï. Il y a grand intérêt à sélectionner les graines et à améliorer les méthodes culturales, ce qui permet d'augmenter de plus d'un tiers le poids des récoltes. Tandis que la variété à tige rampante paraît mieux convenir au climat du Sénégal, les variétés à tiges dressées facilitent, en Amérique, les cultures intercalaires.

Les mauvaises herbes, les chaumes de maïs et les débris des tiges de cotonnier contrarient la culture de l'arachide.

Aux essais, on a obtenu d'excellents résultats en ne cultivant cette espèce que tous les trois ans sur le même champ. Le choix des plantes entrant dans l'assolement est assez délicat; on a proposé le mil, le maïs, les haricots, le soja. R. Wz.

La laque tonkinoise est comparable à la laque du Japon. *L'Agronomie coloniale*, 1921, 6, n° 48, p. 197. — On sait que le Tonkin exporte, en partie vers le Japon, des quantités importantes de laque. Les envois étaient d'abord constitués par une laque de deuxième qualité, moins dense, dite au Tonkin « Son nhi », ce qui faisait considérer la laque tonkinoise comme inférieure à la laque japonaise.

Au contraire, des objets laqués avec un produit de première qualité, ou « Son nhat », furent reconnus analogues, comme aspect, à ceux vernis et colorés avec la laque japonaise. Par suite, la laque du Tonkin est maintenant très appréciée et paraît appelée à de multiples utilisations. R. Wz.

Production mondiale du jute. Chevalier (Aug.). *Rev. Bot. appliquée*, 1922, 2, p. 61. — Le jute est une filasse qui provient de deux plantes de la famille des Tiliacées, les *Corchorus capsularis* L. et *C. olitorius* L. cultivées surtout dans l'Inde où la surface plantée dépassait 3 millions d'acres (acre = 40 ares 46) en 1911-1912; elle n'est plus guère que de 1.500.000 acres, dont les neuf dixièmes dans la province de Bengale.

En 1913-1914, la quantité de filasse brute exportée fut de 840.155 tonnes et de Calcutta, il fut expédié 368.759.260 *sacs de jute* et *1 milliard* de yards (yard = 0 m. 914), soit environ 900.000 kilomètres de toile de jute.

La France recevait 72.688 tonnes de jute brut et 17.668.570 cwt de jute en fil ou manufacturés valant au total plus de 70 millions de francs.

L'auteur, dont on connaît la compétence, insiste sur la *nécessité réalisable* d'installer cette culture sur une vaste échelle au Tonkin et dans le Nord Annam et cela devrait être fait depuis longtemps si nous avions de la méthode et de la suite dans les idées..., mais il faudrait que veuille l'Administration et il faut espérer que la crise du caoutchouc excitera son zèle et tentera les Sociétés concessionnaires si durement éprouvées dans le Sud. Em. P.

Graisses et huiles du Japon (d'après *Les Matières grasses*), 1922, 14e année, n° 166, p. 6048. — *Perilla ocymoides.* — Labiée de l'Inde, de Chine et de Corée, dont le Japon importe en quantités assez élevées; les graines arrondies de 1 à 1 mm. 1/2 de diamètre, sont colorées en brun plus ou moins foncé. Un litre pèse 445 gr. et renferme 138.550 graines renfermant 45 % de graisse.

La culture de ces arbustes nécessite beaucoup d'espace, la croissance est lente; la plante s'appelle *Yegoma* ou *Jingomashi* en japonais, *Sutse* en chinois. Un hectare donne au plus 10 hectolitres par semaine. L'huile est siccative; elle sert au Japon pour imperméabiliser des tissus et des papiers et aussi pour diluer les vernis.

©BIU Santé

Aleurites cordata. — *Abura-giri* du Japon. L'aspect extérieur de cet arbre, de la famille des Euphorbiacées, rappelle celui du *Pawlonia imperialis* (*giri* en japonais). Comme en Indochine et aux Indes, l'*Aleurites cordata* donne des graines grasses fournissant une huile (Wood-oil, huile de bois) *très siccative* qu'on est surpris de ne pas voir utiliser en plus grande quantité en peinture et dans l'industrie des vernis.

On cultive la plante sur 7 à 800 hectares, à Fukin-Ken, dans la partie centrale de l'île principale de l'archipel japonais, où l'été est long et très chaud et l'hiver très froid. Elle mériterait peut-être d'être introduite dans certaines régions montagneuses de l'Afrique du Nord.

On utilise également, mais en quantité moindre, les huiles de *Camellia japonica* et *C. Sasanqua* (Théacées) et celle du *Cinnamomum Camphora* (en japonais : *Kusu no ki*) ou *Huile de Kusu*, qu'il ne faut pas confondre avec l'huile de camphre. Les baies vert foncé du *Machilus Thunbergii* (Inu-Kusu ou camphre de chien) donnent 65 °/₀ de graisse. D'autres espèces de Lauracées sont encore utilisées : *Cinnamomum pedunculatum* Nees (*Koga no Ki*), *Litsæa glauca* Lieb (*Lindera triloba*), L. *præcox*, et surtout *Lindera sericea* (*Kuramoji*).

Enfin, il faut citer encore comme productrices de matières grasses, deux Conifères : *Torreya nucifera* Sieb. et Zucc. (*Kaya*) et *Cephalotaxus drupacea* Sieb. et Zucc. (*Inu-Kaya*). Ces huiles sont siccatives, de couleur jaune claire, à odeur faible quand elles sont obtenues à froid ; les graines sont utilisées en confiserie. Em. P.

L'industrie de la gomme kauri en Nouvelle-Zélande (d'après *Les Matières grasses*), 1922, 14ᵉ année, nº 166, p. 6051. — Jusqu'à l'heure actuelle, on a extrait des environs d'Auckland pour une valeur d'environ 100.000.000 de dollars, et on estime que la résine et les sous-produits encore existants dans les gisements ont une valeur double ou triple de ce chiffre.

Cette industrie a pris un nouvel essor, elle est dirigée maintenant par le Gouvernement qui encourage les Compagnies et l'on pense extraire annuellement 12 à 15.000 tonnes par an.

Le *pukau* (gomme de la tourbe) est une gomme kauri avariée, mais dont l'exploitation donne des produits industrialisables, et les déchets traités par un procédé analogue à celui de l'extraction des huiles de schiste fournissent une huile commerciale de valeur, contenant un pourcentage élevé d'essence pour automobiles et d'essence de térébenthine.

Cette industrie est donc du plus haut intérêt pour la fabrication des vernis, des peintures, du linoléum, etc.

Il existe, en outre, des quantités considérables d'arbres enterrés susceptibles de fournir des quantités considérables d'huile, par traitement analogue à celui de l'extraction de la térébenthine de souches de pin. Em. P.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Détermination de la valeur pharmacologique du Convallaria majalis. Zonder (S.-G.). *Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie*, Leipzig, 1921, **90**, 5 et 6, p. 277. — L'auteur ne s'est livré qu'à des essais pharmacodynamiques sur la grenouille, en utilisant la convallamarine, puis une teinture, puis des extraits divers. Il a employé la plante soit sèche, soit fraîche, et ses résultats sont les suivants : les teintures conservées à l'obscurité ne subissent pas de modification importante de leur activité. La quantité de glucosides à action sur le cœur est plus grande chez le muguet que chez la

©BIU Santé

digitale, tout en ayant une toxicité moindre. Les extraits aqueux ont une action pharmacodynamique égale à celle des teintures, mais l'auteur recommande néanmoins ces dernières. Il est plus avantageux d'utiliser la plante sèche, et les fleurs contiennent la plus forte proportion de substances actives. En outre, elles ne provoquent que peu de réactions désagréables. L'homme est moins sensible au muguet qu'à la digitale. La valeur pharmacodynamique de cette drogue est très variable suivant l'origine [et probablement la date de la récolte (1) de la plante.] BR.

Recherche sur le sort de l'acide salicylique dans l'organisme. DEVRIENT (W.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharmakol.*, Leipzig, 1921, **90**, 3 et 4, p. 242. — La méthode de SAUERLAND pour la détermination quantitative de l'acide salicylique s'est vérifiée parfaitement exacte et pratique. L'acide salicylique est excrété de la même façon chez un homme sain, quel que soit son âge. La quantité excrétée est de 14,86 % de la quantité totale, et cette excrétion a généralement lieu dans les vingt-quatre heures. L'acide acétyl-salicilique est en partie transformé par l'urine humaine en acide salicylique, le reste étant inaltéré. BR.

De l'importance du vanadium en thérapeutique. MESSMER (J.). *Pharm. Monatsh.*, Vienne, 1920, **10**, p. 148. — L'action de l'acide vanadique et des vanadates est semblable à celle de l'arsenic. C'est un toxique violent. L'action de l'acide vanadique, en pratique technique, serait celle d'une « oxydase chimique », mais cette propriété n'est pas démontrée biologiquement. Le métavanadate de soude est employé contre l'anémie, la chlorose, la tuberculose, les cachexies, l'atrophie musculaire, la neurasthénie et le diabète. Il possède en outre une action marquée contre les trypanosomes et les spirochètes. BR.

L'action de l'oignon cru sur la digestion gastrique. WILLBRAND (E.). *A. d. physiol. Un. Inst.*, Hambourg; *Münchener mediz. Wochensch.*, 1920, p. 1174, et *Therap. Halbmonatsh.*, Berlin, 1921, **2**, p. 55. — Par des essais sur l'animal, l'auteur a remarqué que les oignons, consommés crus, activaient notablement la digestion et augmentaient en même temps l'acidité du suc gastrique. Cette alimentation conviendrait donc dans les cas d'hypoacidité. Elle conviendrait aussi, comme prophylactique, dans les affections bactériennes de l'intestin, en soumettant les organismes ingérés à une plus forte action de l'acidité gastrique, de telle façon que ceux-ci sont probablement détruits dans l'estomac. BR.

Accidents dus à la phénolphtaléine. SCHLIEP (L.). *Münchener mediz. Wochenschr.*, 1920, **66**, p. 1294, et *Pharm. Zentralh.*, Berlin, 1920, **1**, p. 12. — L'emploi de la phénolphtaléine comme purgatif a provoqué, à plusieurs reprises, une influence néfaste sur les reins et le cœur. L'auteur a déterminé dans quels cas ces accidents étaient survenus, et il donne la liste de douze préparations contenant la substance incriminée. Il insiste spécialement sur la prudence dont on doit faire preuve dans l'emploi de celles-ci. BR.

La ration théorique de l'enfant après le sevrage. TERRIEN (E.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1921, 4e série, **26**, p. 255. — Se basant sur l'observation d'un grand nombre de cas, l'auteur fixe les chiffres suivants à titre de point de repère :

A. Jusqu'à deux ans (12 Kos), l'enfant recevra, par kilogramme de son poids, 3 gr. d'albumine, 3 gr. 50 de graisse, 9 gr. d'hydrates de carbone;

1. Note du traducteur.

©BIU Santé

B. Après deux ans, l'enfant recevra, par kilogramme, une quantité d'albumine égale à 3 gr., diminuée de 0,05 par kilogramme au-dessus de 12 gr. 8 environ d'hydrates de carbone et une quantité globale fixe de 40 à 45 gr. de graisse. R. L.

Valeur antinévritique de certaines préparations orchitiques. Penau (H.) et Simonnet (H.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1921, 4e série, **26**, p. 274. — Les essais ont porté sur l'extrait alcoolique de testicules de bélier désalbuminé, 1 cm³ équivalant à 2 gr. de glande fraîche. Cet extrait était donné tantôt *per rostrum* et tantôt par voie intramusculaire à des pigeons dont le régime était carencé en vitamine B antinévritique. Il paraît doué de propriétés curatives vis-à-vis de la polynévrite aviaire à des doses relativement peu élevées, mais ces guérisons peuvent être suivies de rechutes plus ou moins fréquentes, analogues aux troubles chroniques. R. L.

Stomatite bismuthique. Azoulay (R.). *Presse méd.*, 15 février 1922, n° 13, p. 134. — La stomatique bismuthique est le plus précoce et le plus banal des signes de l'intoxication due au Bi. Cette intoxication peut se produire à la suite de pansements bismuthés, d'ingestion de sels solubles (émétique de Bi) ou de sels insolubles (sous-nitrate), ces derniers pouvant être absorbés par la muqueuse gastrique ulcérée ou solubilisés par un acide-alcool (ac. lactique, citrique, tartrique) ou par des sécrétions microbiennes. La stomatite survenant à la suite des injections de sels de bismuth (citrate, tartro-bismuthate de Na et de K, iodo-bismuthate de quinine) est plus importante. D'une manière générale elle évolue en deux étapes : 1° étape d'imprégnation des muqueuses; 2° étape d'ulcération. A la période d'imprégnation, la coupe de la gencive montre, au microscope, des grains amorphes de sulfure de Bi, logés dans la partie superficielle du chorion et formant de véritables paquets ; l'épithélium de revêtement est intact ; du côté dentaire de la gencive, on observe des géodes épithéliales remplies de polynucléaires et de grains de sulfure de Bi. Le Bi apparaîtrait ainsi apporté par les vaisseaux sanguins et s'éliminerait du côté dentaire. A la période d'ulcération, l'épithélium et le chorion sont profondément entamés ; la partie ulcérée forme une substance imprégnée de microbes, de polynucléaires et de débris cellulaires, recouverte d'une couche fibrinoïde nécrotique. R. S.

Rachitisme expérimental du rat. III. Action préventive de l'exposition au soleil sur le rachitisme du rat. Experimental rickets in rats. III. The prevention of rickets in rats by exposure to sunlight. Hess (A. F.), Unger (L. J.) et Pappenheimer (A. M.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **50**, p. 77. — Hess et Unger ont montré précédemment que les bains de soleil courts et répétés suffisent à guérir le rachitisme des enfants.

S'appuyant sur cette constatation, les auteurs ont régulièrement exposé au soleil, pendant quinze à trente minutes chaque jour, des séries de rats mis au régime producteur de rachitisme de Sherman et Pappenheimer. Les rats témoins maintenus à l'obscurité contractèrent la maladie. Les rats exposés au soleil ne furent pas atteints.

Tandis que le rachitisme pouvait être prévenu par addition au régime de 0,25 °/₀ de phosphore (sous forme de phosphate bipotassique) chez les animaux élevés dans une demi-obscurité, il en fallait 0,75 °/₀ chez les animaux maintenus à l'obscurité complète.

L'introduction de 10 °/₀ d'albumine d'œuf dans le régime suffit à provoquer l'apparition du rachitisme chez les rats soumis aux bains de soleil. R. L.

©BIU Santé

Études sur le rachitisme expérimental. XII. Y a-t-il, associée à certaines graisses, une substance différente du facteur A, liposoluble, jouant un rôle important dans le développement des os ? Studies on experimental rickets. XII. Is there a substance other than fot-soluble A associated with certain fats which plays an important role in bone developpement. Mc Collum (E. V.), Simmonds (N.), Shipley (P. G.) et Park (E. A.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **50**, p. 5. — Des régimes insuffisants en calcium et en éléments liposolubles provoquent le rachitisme. Le beurre et l'huile de foie de morue, qui donnent une amélioration identique quand l'insuffisance du calcium est bornée à la moitié de la normale, se comportent différemment quand elle tombe au cinquième ou au quinzième. L'action antirachitique n'est plus exercée efficacement que par l'huile de foie de morue. Les auteurs pensent qu'il y a lieu de discerner parmi les éléments liposolubles : un facteur antixérophtalmique et un facteur différent présidant à la défense du corps contre les effets de l'absence de calcium. R. L.

Expérimentation de thyroïde et de glande interstitielle sur des gallinacés. Ouy-Vernazobres (Ch.). *Rev. fr. Gynéc. et Obst.*, 1921, **16**, p. 645. — Les poussins paraissent supporter par voie gastrique de fortes doses d'extrait thyroïdien. L'état de santé des sujets reste excellent; ils semblent même plus affinés, plus étirés, plus précoces comme développement et mieux pourvus de plumes. Après cinquante-cinq jours de traitement leurs queues mesurent 8 à 10 ctm. de longueur alors que les témoins en sont encore dépourvus.

L'extrait de glande interstitielle (glande endocrine testiculaire) est également toléré par voie gastrique. Il provoque une avance dans le développement de la crête non seulement chez les mâles, mais aussi chez les femelles. Après cinquante-cinq jours de traitement, la crête très rubescente de celle-ci donne à leur physionomie l'aspect du coq adulte. R. L.

Le nucléinate de manganèse producteur d'énergie. Traitement des états anémiques et asthéniques. Lemoine (Prof. G.). *Gazette des Praticiens*, 1922, **29**, p. 49. — L'action congestive des préparations ferrugineuses ou arsenicales, l'excitation anormale du système nerveux provoquée par l'acide phosphorique ont conduit l'auteur à se servir du nucléinate de manganèse dans le traitement des anémies et asthénies.

Le manganèse du sang, presque entièrement contenu dans le plasma, emprunte l'oxygène de l'hémoglobine et le cède aux tissus. Il facilite ainsi l'élimination des produits de désassimilation qui ne peuvent être rejetés par les urines qu'après oxydation.

Cette désintoxication de l'organisme se double d'une stimulation de l'hématopoïèse et se traduit par un regain d'énergie.

D'excellents résultats ont été obtenus dans la neurasthénie, les anémies post-hémorragiques, la chlorose et chez les pré-tuberculeux. R. L.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands cherchèrent toujours à couvrir leurs atrocités de mensonges, de prétextes plus ou moins plausibles d'attaques par les civils, etc. C'est ainsi qu'ils motivèrent faussement l'assassinat des dix-sept otages d'Étain dont nous avons parlé précédemment, assassinat certain, puisque les signaux pour lesquels on avait arrêté les victimes se reproduisirent entre le moment de leur arrestation et celui de leur exécution. Aussi POINCARÉ, dans son discours, a-t-il flétri, comme il convenait, ces mœurs spécifiquement germaniques.

« Cette fable des signaux dont l'envahisseur s'est servi en maints endroits pour justifier vis-à-vis des naïfs ses abominations renouvelées, est de la même qualité que la fable des coups de feu tirés par les civils. En Belgique comme en France, ce sont ces deux légendes que les Allemands se sont efforcés d'accréditer, pour donner une apparence de prétexte à leurs sauvageries préméditées..... Pourquoi tenter de dissimuler sous ces pâles hypocrisies la cynique et éclatante vérité ? Avant d'avoir posé le pied sur notre territoire, l'armée allemande, approuvée et encouragée par les universitaires d'outre-Rhin, par les historiens, par les hommes politiques, par les philosophes mêmes de l'empire, avait fait publiquement l'apologie de la guerre fraîche et joyeuse.....

C'est donc bien de dessein délibéré qu'en pénétrant dans notre Meuse, les troupes allemandes ont placé à leurs avant-gardes des équipes d'assassins et des pelotons d'incendiaires.

Nous qui vivons dans le pays même où se sont étalées ces horreurs, nous qui en conservons devant nous les preuves ineffaçables, comment ouvririons-nous aujourd'hui nos bras à ceux qui nous ont infligé tous ces supplices et qui n'ont fait encore à la bonhomie des Alliés que de vagues promesses de réparations ?.....

Non, non, l'éternelle justice ne saurait s'accommoder de ces amnésies, et il y a des pardons qui tourneraient presque en complicités. Cette pierre commémorative parlera aux générations futures, elle leur transmettra fidèlement les douloureux enseignements du passé, et elle dira aux voyageurs qui visiteront les anciens champs de bataille : « Passant, arrête-toi. Ici reposent des citoyens français tués sans raison par des reîtres allemands. Tout leur crime a été d'aimer leur patrie. Leur cité a été réduite en cendres; leur patrie a failli périr et elle n'a été sauvée que par l'héroïsme de ses enfants. Mais, dans la cité renaissante et dans la patrie reconstituée, passant, ne laisse jamais s'éteindre, sur les tombeaux, la flamme du souvenir. »

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (24e ANNÉE) N° 6. — JUIN 1922

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

MARCEL GORET. Sur le mercurepropyle et le mercureisopropyle . . 297
RENÉ MONIMART. Méthode des colorations successives en bactériologie 305
HENRI LECLERC. Etude historique et pharmacodynamique de la piloselle (*Hieracium Pilosella*) . . . 307
S. DEMIÉVILLE. Sur les huiles essentielles et les mesures à prendre pour les conserver. 311

Revue d'urologie :

R. GAUVIN. Azote résiduel. 314

Pages.

Revue d'atomistique :

R. DELABY et R. CHARONNAT. Les théories modernes sur la constitution de la matière (*suite et fin*). 321

Question d'enseignement :

A. ASTRUC. Quelques améliorations possibles dans certaines Facultés de Pharmacie. 332

Variétés :

J. CHEVALIER et P. BOURCET. Le problème du carburant national . . 338

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 349
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 351

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur le mercurepropyle et le mercureisopropyle.

En série acyclique, les seuls composés organiques du mercure, préparés jusqu'ici au moyen de la méthode de FRANKLAND, ont été obtenus avec les dérivés halogénés des alcools primaires. C'est ainsi que l'on a décrit le diméthylmercure, le diéthylmercure [BUCKTON ([2])], [FRANKLAND ([3])], le dipropylmercure [CAHOURS ([4])], [SCHTSCHERBAKOFF ([5])], le dibutylmercure [J. TIFFENEAU ([6])], le diisobutylmercure ([7]), le diisoamylmercure [FRANKLAND et DUPPA ([7])], enfin le dioctylmercure [EICHLER ([8])].

Tous ces composés répondent à la formule générale :

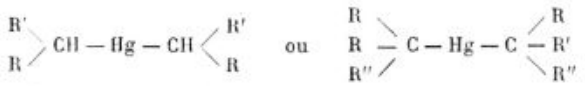
$$R - CH^2 - Hg - CH^2 - R$$

dans laquelle le reste $- CH^2 - R$ est un radical primaire.

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. BUCKTON (G. B.). *Chemical Gazette*, janvier 1858, **16**, p. 117 ; juin 1858, p. 415.
3. FRANKLAND. *Roy. Soc. London. Philos. Transact.*, 3 mars 1859, **149**, p. 401.
4. CAHOURS (A.-T.). *C. R. Ac. Soc.*, **76**, p. 233 et 748.
5. SCHTSCHERBAKOFF. *Journ. Soc. Ch. Phys. Russe*, 1881, **13**, p. 353.
6. TIFFENEAU (JULES). *Bull. Sc. Pharm.*, février 1921, **28**, p. 65.
7. FRANKLAND et DUPPA. *Journ. Chem. Soc.*, 1863, **16**, p. 420. — L. W. JONES. *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1918, **40**, pl. 1269.
8. EICHLER (E.). *D. chem. Ges.*, 1879, **12**, p. 1880.

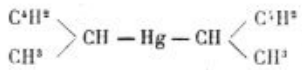
©BIU Santé

Aucun composé aliphatique du mercure à radical secondaire ou tertiaire :



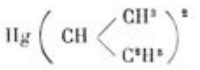
ne semble avoir été obtenu jusqu'ici, par la méthode classique rappelée ci-dessus et consistant dans l'action de l'amalgame de sodium sur les dérivés halogénés aliphatiques.

Frankland lui-même, l'auteur de cette méthode, a bien tenté d'obtenir le composé secondaire [1]



par l'action de l'amalgame de sodium sur l'iodure d'hexyle de la mannite, mais les résultats ont été négatifs.

Il ne semble pas cependant que la solution du problème soit impossible, car on connaît de nombreux composés cycliques de mercure, dans lesquels le métal est fixé à un carbone tertiaire [2] et, de même, certains dérivés dans lesquels le métal est relié à un carbone secondaire non saturé [3]. Dans la série acyclique elle-même, Tafel [4] est parvenu à préparer un dérivé organique du mercure à radical secondaire : le mercure butyle secondaire



par réduction électrolytique de la méthyléthylcétone en solution sulfurique avec une cathode de mercure.

Tout récemment encore, MM. M. Tiffeneau et E. Gannagé [5] ont montré que l'on peut obtenir des composés du mercure à radical secondaire, en faisant agir l'amalgame de sodium sur les bromures des alcools hydrocycliques (cyclohexanol et méthylcyclohexanol), alors qu'antérieurement Koursanof, en employant l'iodure de cyclohexyle, n'a pu réaliser l'obtention du composé organo-mercuriel correspondant.

On pouvait donc espérer pouvoir préparer régulièrement les composés aliphatiques du mercure, mais très probablement à condition de recourir aux bromures d'alcoyle secondaires et non aux iodures correspondants.

Ces prévisions se sont réalisées. En faisant agir l'amalgame de sodium

1. Frankland. *Journ. of Chem. Soc.*, **1**, p. 422.
2. Otto et Dreher. *Liebigs Annalen*, 1870, **154**, p. 83.
3. Dimroth. *D. chem. Ges.*, 1888, **31**, p. 2154.
4. Tafel. *D. chem. Ges.*, 1906, **19**, p. 3626.
5. M. Tiffeneau et E. Gannagé, *Bull. Soc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 7.

©BIU Santé

sur le bromure d'isopropyle, on obtient régulièrement, quoique avec des rendements assez faibles, le diisopropylmercure,

$$CH^3-CHBr-CH^3+HgNa^2=2NaBr+\begin{matrix}CH^3\\CH^3\end{matrix}\!\!>CH-Hg-CH\!<\!\!\begin{matrix}CH^3\\CH^3\end{matrix}$$

Ce dérivé mercurique à chaîne ramifiée se présente comme ses isomères ou homologues à chaîne linéaire. C'est un liquide très dense et très réfringent, entraînable à la vapeur d'eau et dont l'odeur, quoique moins caractéristique, rappelle celle des autres termes de la série. Sa stabilité est moindre que celle de son isomère non ramifié, le dipropylmercure ; tandis que ce dernier peut être distillé à la pression ordinaire, le diisopropylmercure ne peut être distillé que dans le vide. J'en ai fait une étude chimique sommaire.

A l'occasion de ce travail, je me suis astreint à reprendre l'étude du dipropylmercure. Ce composé avait déjà été obtenu en 1873 par Cahours (*loc. cit.*), qui le décrivait bouillant à 189°-191° à la pression ordinaire. Ultérieurement, en 1884, Schtscherbakoff (*loc. cit.*), qui avait également étudié le dipropylmercure, attribuait à ce corps un point d'ébullition notablement inférieur : 181°-182°. Par le calcul, en prenant la moyenne entre les points d'ébullition du diéthylmercure et du dibutylmercure, on trouve le chiffre de 191° qui correspond aux données de Cahours et au point d'ébullition que j'ai trouvé moi-même.

J'étudierai successivement le dipropylmercure et le diisopropylmercure.

§ 1. — Dipropylmercure.

$$CH^3-CH^2-CH^2-Hg-CH^2-CH^2-CH^3$$

Le dipropylmercure a été étudié pour la première fois en 1873, par Cahours, qui l'a obtenu, suivant la méthode de Frankland, par l'action de l'amalgame de sodium très dilué (1 °/₀₀) sur l'iodure de propyle. Cahours a fait une étude très détaillée de ses propriétés. En 1881, Schtscherbakoff a également préparé le dipropylmercure par le même procédé, mais il décrit ce composé comme bouillant à 181°-182°, alors que Cahours avait indiqué 189°-191°. On verra plus loin que c'est ce dernier chiffre qui est le plus exact. Schtscherbakoff n'a d'ailleurs préparé aucun dérivé du dipropylmercure, tandis que Cahours a fait une étude systématique de tous les dérivés du type $XHgC^3H^7$.

Préparation du dipropylmercure. — On fait réagir l'amalgame de sodium sur l'iodure ou sur le bromure de propyle en présence d'un peu d'éther acétique comme catalyseur.

Dans un flacon résistant susceptible d'être placé sur un appareil à agitation, on introduit 2 kg. d'amalgame de sodium à 7 °/₀₀ ; puis, soit en une seule fois, soit en plusieurs additions successives, on ajoute

©BIU Santé

environ 120 gr. de bromure de propyle, c'est-à-dire un léger excès. On ajoute de l'éther acétique (12 gr.) et on met en marche l'agitateur. Après 15 à 20 minutes d'agitation, la réaction s'amorce et devient de plus en plus vive ; il y a élévation très notable de température. On arrête l'agitation s'il y a lieu, puis on la reprend jusqu'à ce que la réaction soit aussi complète que possible.

Après 5 à 6 heures d'agitation, la réaction est presque achevée. On ajoute alors 150 gr. d'eau environ, on agite vivement le mélange pendant quelques instants, puis on entraîne par un courant de vapeur d'eau.

Le dipropylmercure passe à la distillation mélangé de bromure de propyle et de carbures formés dans la réaction. On décante le liquide surnageant ainsi que l'huile plus dense, on réunit ces deux liquides, on sèche sur le chlorure de calcium et on distille à la pression ordinaire.

Le résidu de cette rectification contient un peu de bromure de mercurepropyle (1) qui se prend en masse par refroidissement ; par cristallisation dans l'alcool, on obtient un corps fusible à 135°, se présentant en paillettes brillantes, identique à celui qui sera étudié plus loin.

Par la rectification de 170 gr. provenant de 4 ou 5 opérations, j'ai obtenu les fractions suivantes :

30 gr. passant entre 179° et 185°
55 gr. passant entre 185° et 188°
68 gr. passant entre 188° et 191°

Dans ces deux dernières fractions, c'est autour de 189° que la portion distillée est la plus abondante.

Il s'ensuit que le point d'ébullition indiqué par Cahours, 189°-191°, est le plus voisin de la réalité ; toutefois les portions qui passent entre 185° et 188° sont relativement importantes, ce qui dénote l'existence d'une impureté que je n'ai pas pu déterminer.

La densité de ces diverses fractions est sensiblement identique, ce qui exclut la présence de carbures formés par condensation au cours de la réaction.

De même, l'étude des chlorures mixtes, préparés au moyen de ces fractions, a montré qu'il n'existe dans celles-ci qu'un seul dérivé organique du mercure, car elles donnent le même composé halogéné $Cl - Hg - CH^2 - CH^2 - CH^3$, fusible à 135°.

Propriétés physiques. — Le dipropylmercure ou propide mercurique de Cahours est un liquide limpide incolore, très fortement réfringent et d'une densité élevée $d_0 = 2{,}046$. Son odeur est forte et caractéristique.

1. Si, dans la préparation du mercurepropyle, on emploie l'iodure de propyle, il se forme de l'iodure de mercurepropyle (F. 113°) en quantité plus grande que celle observée dans le cas précédent pour le bromure de mercurepropyle, mais le rendement en mercure propyle est un peu moindre.

©BIU Santé

Sa saveur, d'abord fade comme celle de l'huile de vaseline, devient peu à peu métallique et désagréable. Dans le vide, il distille vers 82-86° sous 25 mm. A la pression ordinaire, son point d'ébullition est de 189° ; cette distillation s'effectue régulièrement lorsqu'on opère sur des quantités ne dépassant pas 100 à 200 gr.; mais, avec des quantités supérieures, on risque de décomposer partiellement le produit.

Le dipropylmercure est insoluble dans l'eau, mais il est soluble dans les divers solvants organiques. Dans l'alcool à 90°, sa solubilité est d'environ 1 pour 3 en volumes à l'ébullition, et d'environ 1 pour 12 à la température de 20°. Dans l'éther, le dipropylmercure se dissout à volumes égaux aux environs de 36° et seulement dans 12 parties de solvant à 12°.

Propriétés chimiques. — Les propriétés ont été soigneusement étudiées par CAHOURS. Il a notamment examiné l'action des halogènes et des hydracides avec formation des dérivés halogènes $X - HgCH^2 - CH^2 - CH^3$. Ces dérivés halogènes sont peu solubles dans l'eau. Suspendus dans ce liquide et traités par l'oxyde d'argent, ils se transforment peu à peu en hydrate soluble dans l'eau. Cet hydrate a été décrit par CAHOURS ; je n'en parlerai donc pas ici. Par contre, je décrirai les dérivés halogénés du mercurepropyle que CAHOURS a déjà signalés, mais pour lesquels il n'a donné aucune constante.

SELS HALOGÉNÉS DU MERCUREPROPYLE.

Chlorure de mercurepropyle.

$$Cl - Hg - CH^2 - CH^2 - CH^3$$

Le chlorure de mercurepropyle se prépare facilement par addition d'une solution alcoolique de sublimé à une solution alcoolique de mercurepropyle. Il se forme une bouillie d'écailles blanches, nacrées, douées d'une odeur désagréable. Ce corps, recristallisé dans l'alcool, est fusible à 143°. Il est soluble dans 15 parties d'alcool bouillant et dans 22 parties d'alcool froid.

Bromure de mercurepropyle.

$$Br - Hg - CH^2 - CH^2 - CH^3$$

Le brome, agissant sur le mercurepropyle, fournit des paillettes solubles dans l'alcool chaud, peu solubles à froid. On obtient le même produit en mélangeant des solutions alcooliques de mercurepropyle et de bromure mercurique.

Enfin ce dernier se forme comme produit secondaire dans la préparation du dipropylmercure par action de l'amalgame de sodium sur le

©BIU Santé

bromure de propyle. Après recristallisation dans l'alcool, le bromure de mercurepropyle forme des paillettes fusibles à 135° très solubles dans le benzène.

Iodure de mercurepropyle.

$$I - Hg - CH^2 - CH^2 - CH^3$$

Ce sel se forme dans la préparation du dipropylmercure quand on emploie l'iodure de propyle pour la réaction. On le prépare régulièrement en mêlant une solution alcoolique de mercurepropyle et une solution alcoolique d'iode en quantité théorique. L'iode se décolore et il se forme rapidement des lamelles blanches.

L'iodure de mercurepropyle est très soluble dans l'éther, un peu moins dans le benzène. Assez soluble dans l'alcool bouillant, il l'est très peu dans l'alcool froid (0,95 %). Recristallisé dans un de ces solvants, il fond à 113°.

Acétate de mercurepropyle.

$$CH^3 - CO^2 - Hg - CH^2 - CH^2 - CH^3$$

Cet acétate a déjà été obtenu par Cahours dans l'action de l'acide acétique à chaud sur le dipropylmercure. Il se forme également en employant l'anhydrique acétique. Enfin, la saturation de l'hydrate correspondant par l'acide acétique fournit le même sel.

Cet acétate cristallise par évaporation dans le vide de ses solutions aqueuses. Recristallisé dans très peu d'alcool, il fond à 57-58°.

§ 2. — Diisopropylmercure.

$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} \!\!>\!\! CH - Hg - CH \!\!<\!\! \begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix}$$

Préparation du diisopropylmercure. — Pour préparer le diisopropylmercure, on fait agir, suivant la méthode de Frankland, l'amalgame de sodium sur le bromure d'isopropyle en suivant un mode opératoire en tous points semblable à celui qui a été décrit plus haut pour le dipropylmercure.

Dans un flacon résistant, pouvant être placé sur un appareil à agitation et relié à un réfrigérant à reflux, on introduit 2 Kgs 720 d'amalgame de sodium à 7 %, puis en plusieurs additions successives 123 gr. de bromure d'isopropyle additionné de 13 gr. d'éther acétique bien sec. Après un quart d'heure d'agitation, la masse s'échauffe ; vers la deuxième heure, l'intensité de la réaction est maxima et on doit interrompre l'agitation. On reprend celle-ci lorsqu'on fait de nouvelles additions de

©BIU Santé

bromure d'isopropyle. Après une dizaine d'heures, on ajoute 100 cm³ d'eau et on entraîne à la vapeur. Le produit séché sur du chlorure de calcium est distillé. On sépare à la pression ordinaire l'éther acétique et le bromure en excès. Vers 83°, on voit le liquide se troubler par mise en liberté de mercure métallique en fine poussière grise, ce qui tient à ce que le mercureisopropyle est très peu stable et se décompose par le chauffage. Il est donc nécessaire d'introduire le produit dans un petit ballon et de terminer la rectification dans le vide.

Le produit distille presque totalement à 75-77° sous une pression de 25 mm. Nous avons vu que le mercurepropyle passe dans les mêmes conditions de pression à 82-86°, c'est-à-dire 8° plus haut environ. Les rendements sont inférieurs au rendement constaté pour le mercurepropyle : on n'obtient ici en produit pur que 8 à 10 % du rendement théorique.

Propriétés physiques. — Le diisopropylmercure est un liquide limpide, incolore, très fortement réfringent et d'une densité élevée. Son odeur est plus douce et moins désagréable que celle de son isomère non ramifié, mais sa saveur est identique. Comme nous l'avons signalé plus haut, il ne peut être distillé que dans le vide; il bout régulièrement à 75-77° sous 25 mm. Sa densité à 0° est de 2,05.

Propriétés chimiques. — Le diisopropylmercure réagit avec les halogènes et avec les hydracides en donnant les dérivés halogènes du mercureisopropyle $X-Hg-CH=(CH^3)^2$ en même temps qu'il y a respectivement formation d'halogéné secondaire $CH^3-CHX-CH^3$ et de propane.

La formation des halogénés du mercureisopropyle s'effectue plus régulièrement et d'une façon totale en faisant réagir le dérivé organomercurique sur un sel halogéné du mercure.

$$HgCl^2 + (CH^3)^2CH-Hg-CH(CH^3)^2 = 2Cl-Hg-CH(CH^3)^2.$$

Ces halogénés organiques fournissent comme d'habitude l'hydrate correspondant lorsqu'on les traite par l'oxyde d'argent humide.

L'acide azotique attaque le mercureisopropyle avec production de sel mixte, puis, en poursuivant le chauffage, avec transformation totale en nitrate de mercure.

Le nitrate d'argent en solution alcoolique réduit le mercureisopropyle avec mise en liberté de mercure métallique.

Hydrate de mercureisopropyle.

$$OH-Hg-CH\begin{matrix}CH^3\\CH^3\end{matrix}$$

Cet hydrate a été préparé comme son isomère à l'aide de l'oxyde d'argent humide. Par une vive agitation en milieu aqueux, on détermine

©BIU Santé

un contact suffisant pour produire la réaction. L'eau dissout l'hydrate formé qui lui communique une réaction nettement alcaline.

La solution de cet hydrate traitée par les acides m'a servi à préparer quelques-uns des sels de mercureisopropyle ci-dessous décrits. Avec divers autres acides (H^2S, CNH et CH^3CO^2H), j'ai obtenu les sels correspondants : le sulfure qui fond à 60°, le cyanure fusible à 85° et l'acétate fusible à 95°.

Sels halogénés du mercureisopropyle.

Chlorure de mercureisopropyle.

$$Cl - Hg - CH \begin{cases} CH^3 \\ CH^3 \end{cases}$$

Ce chlorure a été obtenu en mélangeant des solutions alcooliques équimoléculaires de sublimé et de mercureisopropyle. On l'obtient plus pur en saturant par l'acide chlorhydrique une solution d'hydrate de mercureisopropyle préparée à partir du bromure.

Il est constitué non plus comme son isomère par des paillettes nacrées, mais par des fines et longues aiguilles, qui s'enchevêtrent et se brisent à la dessiccation. Ces aiguilles sont fusibles à 97°. Elles sont solubles dans 12 parties d'alcool bouillant et dans 57 parties d'alcool froid.

Bromure de mercureisopropyle.

$$Br - Hg - CH \begin{cases} CH^3 \\ CH^3 \end{cases}$$

Ce composé a été obtenu en mélangeant des solutions alcooliques de mercureisopropyle et de bromure mercurique. On fait recristalliser dans l'alcool.

Le bromure de mercureisopropyle forme de fines aiguilles fusibles à 98° assez solubles dans l'alcool bouillant et peu solubles dans l'alcool froid (0 gr. 25 °/₀).

A froid, le benzène et l'éther les dissolvent assez bien.

Iodure de mercureisopropyle.

$$I - Hg - CH \begin{cases} CH^3 \\ CH^3 \end{cases}$$

Ce composé a été préparé en saturant par l'acide iodhydrique l'hydrate correspondant décrit quelques pages plus haut.

Recristallisé dans l'alcool, il forme des paillettes incolores fusibles à 125°.

©BIU Santé

Sa solubilité, à froid, dans l'alcool à 95° est de 0,40 °/₀₀.

Il est très soluble dans le benzène à froid. A la lumière et par la chaleur, ce sel s'altère par mise en liberté de mercure et devient de plus en plus noir.

MARCEL GORET.

Méthode des colorations successives en bactériologie.

Quand un laboratoire reçoit des étalements sur lames pour examens microscopiques, il est rare qu'il ait à sa disposition plus de deux préparations. C'est un nombre insuffisant, car ces deux lames sont inégalement partagées quant à la répartition des éléments figurés et souvent l'une d'elles est inutilisable. D'autre part, on a besoin de procéder à plusieurs méthodes de coloration pour établir son diagnostic : une coloration uniforme de tous les éléments pour se faire une idée d'ensemble, puis l'application d'une méthode spéciale (GRAM, LUTZ ou ZIEHL) pour se rendre compte de la réaction des bactéries vis-à-vis de certains colorants. Enfin un accident peut arriver : une lame se casse ou, mal fixée, le premier lavage entraîne tout l'étalement.

Dans le but de mieux utiliser ces préparations, nous avons recherché s'il n'était pas possible de colorer ces lames, puis de les décolorer afin de leur appliquer une autre technique. Nous avons observé que les microbes décolorés conservaient leurs affinités pour les matières colorantes : ainsi le pneumocoque traité par la thionine, puis décoloré par l'acide azotique au tiers, peut prendre le GRAM. Le méningocoque, après la même série de manipulations, ne prend pas le GRAM. Le bacille de KOCH, après plusieurs colorations et décolorations successives, retient la fuchsine avec la même énergie que s'il avait été traité par le ZIEHL de prime abord.

Des essais semblables ayant été tentés dans de très nombreux cas portant sur une grande variété de microbes, nous en avons conclu que l'on pouvait faire subir à un même microbe plusieurs épreuves de colorations alternées avec des décolorations sans que les propriétés électives de ce microbe pour les colorants soient modifiées.

Le nombre des préparations que nous avons à notre disposition étant très restreint, nous n'utiliserons que les meilleurs procédés de coloration et nous nous entourerons de beaucoup de précautions.

Nous commencerons par une coloration simple à la thionine, colorant électif pour tous les microbes, ne surcolorant pas, permettant l'étude des cellules et autres éléments figurées. Cette préparation décolorée nous servira pour la méthode de GRAM, laquelle — après une dernière

©BIU Santé

décoloration — sera utilisée pour faire un ZIEHL, si nous croyons utile de rechercher les acido-résistants.

Voici la méthode générale que nous proposons :

1° Dessécher et fixer la lame avec le plus grand soin. L'exposer pendant quelques secondes au-dessus de la veilleuse d'un bec BUNSEN à une température d'environ 40°, température à laquelle la lame peut être maintenue avec la face dorsale des doigts, laisser refroidir, la couvrir du mélange alcool-éther à parties égales et attendre sa dessiccation par évaporation spontanée.

2° Faire agir la thionine phéniquée pendant une minute, égoutter le colorant, laver légèrement, égoutter à nouveau, sécher à 40° comme il est dit plus haut, laisser refroidir, mettre une goutte d'huile de cèdre et examiner à l'immersion.

Enlever l'huile de cèdre par le xylol.

3° Décolorer par l'acide azotique au 1/3 pendant une minute, laver largement, laisser égoutter.

4° Colorer au GRAM par la méthode de LANGER et KRUGER [1] : violet de gentiane phéniqué : 2 minutes à froid, égoutter sans laver; solution de LUGOL: 3 minutes, égoutter sans laver; alcool absolu (15 minutes) (ou alcool-acétone, 5 minutes), laver; recoloration du fond à la fuchsine diluée : une seconde ; laver, égoutter, sécher et examiner.

Se rappeler que le bacille de KOCH et celui de LŒFFLER ne prennent pas le GRAM dans ces conditions, ainsi que quelques autres, alors que les bacilles pseudo-diphtériques et les cocci prenant le GRAM restent colorés en violet.

Dans le cas où le produit étalé peut recéler des gonocoques, pratiquer la méthode de L. LUTZ, technique parfaite pour la coloration du microbe de la blennorragie.

C'est un GRAM avec recoloration du fond au rouge-neutre acétique [2].

5° Décolorer comme il est dit au 3°.

6° Appliquer la méthode de ZIEHL modifiée par TRIBONDEAU [3]. Sur la partie de la lame où se trouve l'étalement, placer des morceaux de papier à filtrer pliés en quatre ; à l'aide d'un compte-goutte imprégner ce papier-buvard de liqueur de ZIEHL-NELSEN jusqu'à léger excès, placer sur une platine chauffante, faire monter la température jusqu'à commencement de dégagement de vapeurs, attendre trois minutes pendant lesquelles on ajoutera de temps à autre de la solution de fuchsine afin que le papier-buvard ne se dessèche pas, laisser refroidir, décolorer par l'acide azotique au 1/3, puis par l'alcool à 90°, laver rapidement, reco-

1. *Deutsche med. Woch.*, 15 juin 1916, p. 722.
2. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1919, **26**, p. 10.
3. *C. R. Soc. Biol.*, 20 octobre 1917, p. 780

©BIU Santé

lorer au bleu de méthylène faible, laver, sécher et examiner à l'immersion sans lamelle.

Le rôle des papiers-buvard est de tenir en contact avec la lame un petit volume de solution phéniquée chaude, laquelle s'évapore plus lentement que lorsqu'elle est exposée directement à l'air.

Les couleurs d'aniline ne résistent que pendant un temps limité à l'action de la lumière. Lorsqu'on veut conserver une préparation indéfiniment, il est nécessaire de l'imprégner à l'argent par la méthode de nitratation de TRIBONDEAU (1). Avant d'appliquer ce procédé, on peut décolorer la lame en faisant agir l'acide azotique au tiers pendant quelques minutes. Cette méthode de TRIBONDEAU à l'argent permet de rendre les cils très visibles et de déceler les tréponèmes.

Le sang coloré au ROMANOWSKY, au bi-éosinate de TRIBONDEAU ou au GIEMSA, peut être décoloré et traité par le ZIEHL pour la recherche des bacilles acido-résistants — ou par le procédé de TRIBONDEAU à l'argent pour l'observation des tréponèmes.

Ce procédé peut donc rendre de grands services : outre qu'il permet d'appliquer plusieurs méthodes de coloration à une seule préparation microscopique, il montre à l'observateur les mêmes éléments sous des aspects différents, ce qui en facilite beaucoup la reconnaissance et concourt à en assurer le diagnostic.

RENÉ MONIMART,
Docteur en Pharmacie.

Étude historique et pharmacodynamique de la piloselle.

(*Hieracium Pilosella*.)

La piloselle est une des plantes les plus répandues de la famille des Composées; elle abonde dans les terrains sablonneux, sur les pelouses, dans les bois, le long des chemins où on la reconnaît aisément à ses feuilles ovales, hérissées de longs poils blancs et soyeux qui lui ont valu le nom populaire d'*oreille de souris*; ces feuilles sont disposées en rosettes du centre desquelles s'élève une hampe portant une fleur unique d'un jaune vif, parfois nuancé de rouge; chaque pied émet des stolons feuillés généralement rampants, quelquefois ascendants. Toute la plante, lorsqu'on l'incise, laisse exsuder un latex blanc, surtout abondant dans la racine, qui brunit à l'air et s'épaissit en une masse visqueuse de saveur légèrement amère.

Bien que l'aspect de la piloselle soit assez banal et que ses qualités

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1917, **31**, n° 8, p. 412 à 435.

©BIU Santé

organoleptiques n'aient rien de remarquable, les Anciens n'ont pas laissé d'en faire l'objet de toutes sortes de légendes. S'ils lui avaient donné le nom d'*Hieracium*, c'est qu'ils étaient persuadés que l'épervier (ἱέραξ) en faisait usage pour s'aiguiser la vue et supporter plus facilement l'éclat du soleil, tradition dont on retrouve le vestige dans le mot *épervière* sous lequel on la désigne encore. Au Moyen âge, on attribuait à son suc la vertu d'aiguiser aussi les couteaux : « Et son trempe un tranchant d'aucun coutel ou espée dedans ce jus, ce tranchant couppera et tranchera tous autres tranchans. » C'était, en outre, un moyen infaillible d'établir un pronostic : « Pour sçavoir se aucun malade mourra ou non, soit donne le jus d'elle a boire et se le malade le rejette il mourra : sinon il vivra (1). » Selon d'autres auteurs, la piloselle constituait le plus puissant des astringents : Malachias Geiger assure que, réduite en poudre et incorporée à des bouillies, elle guérit les hernies (2) : Stocker vante ses vertus hémostatiques, *imposita vulneri sistit omnum sanguinem* (3), Claudini (4) et Heurnius (5) en font un bon cicatrisant des ulcères. Après avoir décrit d'une façon pittoresque cette plante qui aime l'ombre et se garantit des rayons de Phœbus au moyen d'une ombelle dorée :

Non muri absimilis, muri cognominis herba
Gaudet in obscuris cauta habitare locis
Ombram amat : adversus Phœbeia spiracula plantam
Aurata umbella protegit ipsa suam

le poète botaniste Abraham Cowley célèbre ses propriétés vulnéraires : « Elle est toute hérissée de poils, mais de poils tout soyeux, si bien qu'elle ne pourrait léser la main délicate d'une jeune fille : elle dresse des traits sans nombre : mais, tout à fait inoffensive, c'est des traits qu'elle guérit charitablement les blessures :

Tota riget setis, sed et est holoserica seta,
Nec tenerem offendit virginis illa manum.
Innumeris horret, sed multum innoxia, telis,
Telorumque pia vulnera sanat ope (6).

Son action diurétique est signalée par Pierre La Poterie qui pousse la confiance jusqu'à la déclarer capable de dissoudre les calculs : *calculum in renibus potenter dissolvit, e vesica pellit et ejicit et urinam copiose movet* (7). Malgré ces éloges, malgré les essais qu'en firent, au

1. Arbolayre. F° CXXXII.
2. M. Geiger. *Kelegraphia sive descriptio herniarum*, 1631.
3. Stocker. *Praxis aurea*, 1634.
4. J. C. Claudini. *Responsionum et consultationum medicinalium*, 1628.
5. J. Heurnius. *Methodi ad praxin*, 1658.
6. Abraham Cowley. *Plantarum, libri IV*, 1668.
7. Petrus Poterius. *Pharmacopœa spagirica*, Lib. I, sect. I, cap. II, 1635.

©BIU Santé

XIXe siècle, MERGUES dans le traitement des fièvres intermittentes (1) et FAIVRE D'ESNANS contre les affections hépatiques (2), la piloselle était tombée dans un profond oubli, lorsqu'un hasard me permit d'en apprécier les vertus diurétiques. Me trouvant en Lorraine pendant la guerre, j'y fis la connaissance d'un vénérable ecclésiastique qui me raconta qu'il avait été guéri d'une néphrite grâce à l'usage prolongé de l'infusion de piloselle : l'expérimentation que j'en ai faite depuis, en collaboration avec mon savant ami le Dr MARCEL LAEMMER, nous a mis à même de constater qu'elle exerce, en effet, une action uropoïétique très prononcée. Sous son influence, nous avons vu le volume de l'urine doubler et même tripler : nous avons noté, en outre, une augmentation de l'élimination des chlorures et de l'urée qui semble classer la piloselle parmi les diurétiques déchlorurants et azoturiques. Plusieurs observations que nous avons présentées à la Société de thérapeutique (3) fournissent des exemples de cette action.

Dans l'une, il s'agissait d'une jeune femme qui présentait de l'œdème des chevilles et une légère albuminurie : elle avait fait elle-même la remarque que ces symptômes augmentaient chaque fois qu'elle prenait des aliments trop salés. Nous lui conseillâmes, outre le régime déchloruré, l'extrait fluide de piloselle qui amena, en quarante-huit heures, la disparition complète de l'œdème à la suite d'une diurèse abondante.

Un autre malade, âgé de quatre-vingt-un ans, artérioscléreux et nettement chlorurémique, était sujet à des poussées œdémateuses souvent très intenses : l'usage de la piloselle produisit une forte diurèse et fit cesser l'infiltration des tissus.

Nous avons soigné récemment une brightique chez laquelle l'affection rénale présentait une prédominance du type urémigène : l'urine peu abondante (800 gr. par jour) contenait un taux normal de chlorures, mais était pauvre en urée (10 gr. par litre) : l'analyse du sang indiquait une chlorurémie insignifiante, mais une azotémie élevée (0 gr. 82 d'urée par litre). Au bout de cinq jours de traitement par la piloselle, l'urine, dont le volume avait atteint 1.500 gr., contenait 15 gr. d'urée, tandis que la proportion de cette substance dans le sang n'était plus que de 0 gr. 60 par litre. On constatait en même temps une sédation très nette des troubles créés par l'azotémie (dyspnée, céphalée, insomnie, nausées).

Un goutteux qui, à la suite de l'absorption intempestive de colchique, était en proie à une métastase rénale très grave avec oligurie, phénomènes congestifs des poumons, vertiges, obnubilation intellectuelle,

1. A. MERGUES. Propriétés fébrifuges de la piloselle. *Revue thérapeutique du Midi*, 1853.

2. FAIVRE D'ESNANS. Adynamie, fatigue musculaire : préparation d'aunée et de piloselle. *Journ. de Méd. et de Chir. pratiques*, 1860.

3. H. LECLERC et M. LAEMMER. Action diurétique de la piloselle. *Bull. Soc. Thérapeutique*, février 1922.

©BIU Santé

bénéficia également de la piloselle qui provoqua chez lui une véritable débâcle urinaire. L'état de son estomac ne lui permettant pas d'absorber de grandes quantités de liquide, l'extrait fluide lui fut donné par prises de XX gouttes toutes les deux heures dans une cuillerée d'eau : si j'insiste sur ce détail c'est qu'il tend à prouver que la diurèse était le fait du médicament et non de l'eau servant de véhicule.

Une très intéressante observation qu'a bien voulu nous communiquer M. Charles Schultz (de Bischeim-Hoenheim) concerne un cardio-rénal présentant une énorme dilatation du cœur, de l'oligurie, de l'ascite et un œdème considérable des membres inférieurs. Après lui avoir fait une paracentèse, M. Schultz lui prescrivit 2 gr. d'extrait fluide de piloselle par jour. Cette médication donna lieu à une forte diurèse qui continua pendant six semaines, procurant au malade non pas une guérison impossible, mais un soulagement très appréciable : l'ascite et les œdèmes ne se reproduisirent que très lentement, sans atteindre l'intensité qu'ils présentaient avant le traitement.

Enfin l'usage que j'ai fait récemment de la piloselle dans plusieurs cas de grippe m'a prouvé qu'elle constitue un auxiliaire des plus utiles dans cette affection dont l'indication capitale est de stimuler la diurèse : je citerai notamment le cas d'un malade qui, au cours d'une congestion pulmonaire, présenta une oligurie accentuée, accompagnée de douleurs lombaires et de phénomènes très pénibles de cystalgie : le volume quotidien de l'urine était tombé à 500 gr., le liquide excrété, rouge, fortement sédimenteux, était chargé d'urates et pauvre en chlorures (2 gr. par litre). Sous l'influence de la piloselle (4 gr. d'extrait fluide), le débit urinaire s'éleva, au bout de trente-six heures, à 1.500 gr., les symptômes douloureux s'amendèrent, l'urine reprit sa coloration et sa limpidité normales et l'analyse révéla une chasse active des chlorures (8 gr. par litre).

La dessiccation rendant la piloselle à peu près inerte, c'est à l'infusion de la plante fraîchement récoltée qu'on devra recourir, chose réalisable à la campagne où l'on peut se la procurer en tout lieu et en toute saison : la plante entière (racines, tiges et feuilles) sera grossièrement hachée, puis on la laissera en contact une demi-heure avec de l'eau portée à l'ébullition, dans la proportion de 10 °/₀ : on fera prendre de ce liquide, préalablement édulcoré, de 250 à 500 gr. par jour.

A la ville, on prescrira l'extrait fluide de la plante stabilisée d'après l'ingénieux procédé de MM. E. Perrot et A. Goris (2 à 5 gr. par jour) : on formulera par exemple :

Extrait fluide de piloselle stabilisée.	4 gr.
Sirop de limon.	100 gr.
Eau, q. s. pour 500 cm³.	

A prendre par tasses dans les vingt-quatre heures.

©BIU Santé

Dénuée de toute toxicité, n'exerçant sur les voies digestives aucune action nocive, cette médication peut rendre de réels services dans les cas si fréquents de la pratique journalière où il convient d'exonérer l'organisme des déchets qui l'encombrent, en favorisant la diurèse sans, toutefois, déterminer d'irritation de l'épithélium rénal.

HENRI LECLERC.

Sur les huiles essentielles et les mesures à prendre pour les conserver.

La conservation des huiles essentielles est une question qui mérite de retenir l'attention des praticiens, soit en pharmacie, soit dans la parfumerie, comme dans toutes les industries qui en font usage.

En raison de leur nature et de leur composition, la plupart des huiles essentielles sont des substances éminemment altérables. Elles renferment, en effet, presque toutes des terpènes, des aldéhydes, etc., corps souvent très oxydables sous l'action de l'air et de la lumière : ils se résinifient et modifient alors profondément le parfum des essences, leur saveur, ainsi que leurs constantes physiques et chimiques, en les rendant parfois inutilisables. Étant donné le prix généralement élevé de ces produits, surtout maintenant, il vaut la peine de remédier à la chose.

L'inspection de la collection d'huiles essentielles des maisons qui en possèdent n'illustre que trop souvent la vérité de ce qui précède. Comment peut-on empêcher ces altérations de se produire?

Les principes applicables à la conservation rationnelle des huiles essentielles se résume en ceci : éviter, autant que possible, l'action de l'air et de la lumière; il convient donc de loger les essences à l'obscurité et au frais, dans des flacons de verre jaune ou brun, entièrement remplis et très bien bouchés au liège ou à l'émeri. Or, dans la pratique, ces conditions ne sont pas toujours bien réalisables. Notons en passant que, dans l'officine, c'est une faute de placer la collection des huiles essentielles dans des flacons de verre blanc, posés sur des rayons en pleine lumière : elles s'y altéreront infailliblement; on leur consacrera une armoire fermée par des portes de bois pleines, à l'abri de la chaleur des poêles ou autres moyens de chauffage.

Il est, en outre, un moyen simple d'assurer la conservation parfaite des huiles essentielles, qui m'a rendu depuis fort longtemps d'excellents services et que je me permets de signaler à ceux de mes confrères qui n'y auraient pas songé : il consiste à mélanger aux essences — lorsqu'aucune raison technique ne s'y oppose — une proportion fixe, notée

©BIU Santé

sur l'étiquette, d'alcool éthylique très pur, cela dès leur arrivée et après les essais ou contrôles nécessaires pour s'assurer de leur identité et de leur pureté. Les essences de menthe poivrée et de citron, par exemple, qui se consomment le plus, traitées de la sorte, se conservent (en flacons bien bouchés) indéfiniment dans un état de fraîcheur absolue, tant au point de vue du goût que de l'odeur, sans jamais accuser les signes du rancissement, si désagréable, mais inévitable au bout de quelques mois dans les essences qui n'ont pas subi cette dilution. Il va sans dire que, pour la vente, on rend les clients attentifs à la chose, une fois pour toutes, et établit les prix en conséquence. Pour les usages culinaires (essences de citron, d'amandes amères), ce mode de faire présente, en outre, l'avantage de permettre un dosage plus aisé, attendu que les ménagères ont la tendance à employer une quantité trop forte de ces aromes énergiques.

L'alcool destiné à ces dilutions doit être *extrêmement pur*, exempt de matières empyreumatiques ou étrangères.

Le mieux serait évidemment — pour les essences qui s'y prêtent — d'opérer la dilution prémentionnée tôt après la rectification de l'huile essentielle dans l'industrie; le produit ne risquerait ainsi de subir aucune altération dès ce moment. Mais la dilution modifie les caractères physiques et chimiques des essences, ce qui rend bien moins aisées les opérations de contrôle, après l'achat chez les grossistes. Seuls les fabricants et maisons de gros qui sont dignes d'une entière confiance — il en existe, heureusement — pourraient se permettre d'user de ce système.

Le contrôle physique et chimique des huiles essentielles comporte une série d'opérations délicates, parfois difficiles, qui sont peu à la portée de bon nombre de pharmaciens. Les principales constantes à déterminer sont, outre l'odeur et la saveur, la densité, la solubilité, la déviation polarimétrique, les indices d'acidité, d'éthers, de saponification, d'acétylation, parfois les points d'ébullition et de solidification, la réfraction, etc. Ces manipulations exigent l'emploi d'appareils que chacun ne possède pas, passablement de temps et une habitude qui ne s'acquiert que par une certaine pratique. Il importe donc de s'approvisionner auprès de maisons qui inspirent toute sécurité, car les fraudes sont courantes, fréquentes, et souvent faites avec une extrême habileté, afin de dérouter les recherches.

Notons encore, à propos de l'essence de *citron*, que les produits du commerce résultent du mélange d'essences plus ou moins variables par le lieu de leur provenance, selon la saison et les conditions météorologiques qui ont présidé à la formation de l'huile essentielle dans les fruits; les fabriques et les grossistes ont généralement chacun leur nuance particulière d'arome; ces types présentent des divergences plus ou moins marquées, dont il faut tenir compte lors de l'achat, si l'on change de fournisseur.

©BIU Santé

* * *

La proportion de la *dilution au moyen de l'alcool* et le titre de celui-ci doivent varier suivant la nature de l'essence. Certaines huiles essentielles (girofle, santal et d'autres) ne se prêtent pas à la dilution, ou celle-ci est superflue, soit qu'on les emploie souvent à l'état pur, soit qu'elles ne risquent pas de s'altérer.

Je note ci-après les données que l'expérience m'a fournies; elles pourront servir d'indication, et chacun les modifiera au gré de ses besoins. — Il va de soi que ce système est aussi applicable avec avantage aux parfums artificiels sujets à s'oxyder; j'en mentionne un petit nombre, qui sont d'un usage assez courant.

Proportions et titre de l'alcool.

(Le premier chiffre est celui de l'essence, le second celui de l'alcool.)

Essences.	Essences.	Essences.
Absinthe.	Eucalyptus (*globul.*).	Néroli.
Acore.	Fenouil.	Orange.
Ajowan.	Gaulthérie.	Palmarosa.
Amande amère.	Géranium (*Pelarg.*).	Patchouli.
Angélique (racine).	Gingergrass.	Persil (semence).
Anséirine vermifuge.	Girofle.	Petit-grain.
Arnica (racine).	Hysope.	Piment.
Aspic.	Iris liquide.	Pin (aiguilles) de Sibérie.
Bay.	Lavande.	Portugal.
Bergamote.	Lemongrass.	Pouliot.
Cajeput.	Limette.	Romarin.
Camomille romaine.	Linaloé.	Rue.
Cananga.	Livèche.	Sabine.
Cannelle Ceylan.	Mandarine.	Santal des Indes orientales.
Cannelle Chine.	Marjolaine.	Sassafras.
Carvi.	Matico.	Sauge.
Cédrat.	Mélisse.	Serpolet.
Céleri (herbe).	Menthe crépue.	Tanaisie.
Citron.	Menthe poivrée.	Thym.
Citronnelle (Ceylan, Java).	Moutarde.	Valériane.
Coriandre.	Muscade.	Vetiver.
Estragon.	Myrte.	Ylang-Ylang.

1 + 1 (95°)

Aneth	1 + 2 (95°).
Angélique (semence). . .	1 + 9 (95°).
Anis vert	1 + 4 (95°).
Arnica (fleur)	1 + 1, ou 1 + 4 (absolu) [filtrer].
Badiane	1 + 4 (95°).
Bouleau (bourgeon) . . .	1 + 1 (absolu).
Camomille allemande . .	1 + 4 (absolu) [filtrer].
Céleri (semence).	1 + 1 (absolu).

©BIU Santé

Cognac	1 + 2 (95°).
Copahu	1 + 1 (absolu).
Cubèbe	1 + 1 (absolu).
Cyprès	1 + 1, ou 1 + 2 (absolu); ou 1 + 4 (95°).
Genévrier (baie)	1 + 2 (absolu).
Gingembre	1 + 1 (absolu).
Macis	1 + 1 (absolu).
Pin pumilio	1 + 9 (95°), ou 1 + 1 (absolu).
Rose	1 + 1, ou 1 + 4 (95°) [filtrer].
Sapin (cône) [*ol. templ.*]	1 + 9 (95°), ou 1 + 1 (absolu).
Térébenthine rect.	1 + 1 (absolu).
Aldéhyde cinnamique	1 + 1 (95°).
Anéthol	1 + 4 (95°).

S. DEMIÉVILLE.

REVUE D'UROLOGIE

Azote résiduel.

La dénomination d'azote résiduel s'applique à l'azote provenant de la différence entre l'azote total non protéique et l'azote de l'urée.

Cette notion relativement récente a donné lieu à de nombreux travaux depuis près de deux ans et nous estimons qu'elle n'est pas encore complètement élucidée. Nous nous proposons d'exposer succinctement l'état actuel de cette question.

Le rapport azoturique moyen : $\frac{\text{Az urée}}{\text{Az total}}$ est de 80 à 85 °/₀ dans l'urine et de 56 °/₀ dans le plasma sanguin.

Ces 20 °/₀ d'azote résiduel urinaire et 44 °/₀ d'azote résiduel plasmatique proviennent : 1° des acides aminés : glycocolle, alanine, valine, leucine, lysine, arginine, cystine, tyrosine, tryptophane, etc., etc.; 2° de l'ammoniaque; 3° des bases puriques et pyrimidiques telles que l'acide urique, la xanthine, l'adénine, la guanine, etc.; 4° des pigments et autres corps non définis; 5° des produits de désassimilation des tissus; créatine et créatinine; 6° d'un non dosé formé d'acides oxyprotéiques et de polypeptides.

Un litre de sang normal contient, d'après GRIGAUT, 0 gr. 24 d'azote non protéique dont 0 gr. 13 reviennent à l'urée, 0 gr. 04 aux acides aminés, 0 gr. 02 à l'ammoniaque, 0 gr. 02 aux corps créatiniques, 0 gr. 016 à l'acide urique et le reste est constitué par le non dosé azoté.

DELAUNAY (1) indique pour l'urine 10 à 15 °/₀ de l'azote total apparte-

1. DELAUNAY. De la répartition de l'azote protéique dans l'organisme. *Bull. Soc. Biol.*, 16 juillet 1921, p. 360.

©BIU Santé

nant à l'indosé; 30 à 50 °/₀ dans le sang. Pour les organes, il existerait un chiffre moyen inférieur en général à celui du sang.

Historique.

A la suite des travaux de Widal et de Javal, on avait attribué à l'hyperazotémie les accidents pathologiques des néphrites. Ceux-ci avaient même proposé un indice de rétention uréique : rapport entre la quantité d'azote ingérée et le taux d'urée sanguine.

Widal et Ronchèse (1) avaient cherché à déterminer les variations du rapport azotémique sanguin. Chez le sujet normal, le rapport est de 80 °/₀; chez le brightique, il peut s'élever à 90, 96 °/₀. L'azote de l'acide urique est seulement doublé quand celui de l'urée est décuplé. Il en est de même de celui de l'azote ammoniacal qui se double à peine. C'est donc l'urée qui augmente le plus.

L'urée n'est cependant pas toxique. Bouchard (2) avait constaté que les solutions d'urée tuaient à peu près aux mêmes doses que l'eau pure. Son coefficient de toxicité est évalué à 6 gr. par kilogramme d'animal. D'ailleurs, l'urée fut employée comme diurétique à la dose de 10 à 20 gr. dans 200 cm³ d'eau. Achard et Paisseau ont noté que cette diurèse abaissait le taux de l'urée dans le sérum et dans les sérosités et que la décharge de l'urée dans l'urine dépassait la dose introduite, mais ils ont insisté sur l'inconstance des résultats.

Chabanier (3), prenant fait de cette non toxicité, attribua les accidents azotémiques des brightiques, non à l'excès d'urée dans le sang, mais à l'excès de l'azote non uréique du sang qu'il appela azote résiduel et nota, à l'appui de cette thèse, des observations où l'azote résiduel était fortement augmenté.

Ce fut le point de départ de toute la polémique qui se fit dès lors sur cette notion.

Laudat (4) conteste ces assertions. Il constate que le taux de l'azote résiduel est resté normal chez de grands azotémiques brightiques, alors que se manifestaient les symptômes les plus graves terminés par la mort et que le taux d'urée atteignait jusqu'à 5 gr. 80 par litre. Sa conclusion est que le taux de l'urée dans le sang reste le guide le plus fidèle pour renseigner sur l'avenir des brightiques chroniques.

P. Carnot, P. Gérard et F. Rathery (5) disent que les affirmations

1. Widal et Ronchèse. Rapport des différentes substances azotées du sérum sanguin dans le mal de Bright. *C. R. Soc. Biol.*, 1906, p. 245.
2. Bouchard. *Leçons sur les intoxications dans les maladies*. Paris, 1887, p. 51.
3. Chabanier. *Presse médicale*, 18 septembre 1920.
4. Laudat. Étude comparative de la rétention de l'urée et des autres substances azotées dans le sang des brightiques azotémiques. *C. R. Soc. Biol.*, 8 janvier 1921, p. 23.
5. P. Carnot, P. Gérard et F. Rathery. L'azote résiduel du sang dans les néphrites. *C. R. Soc. Biol.*, 15 janvier 1921, p. 83.

©BIU Santé

ci-dessus, les unes comme les autres, paraissent trop absolues et classent les azotémiques en plusieurs catégories, mais ayant constaté des cas fort différents, se gardent bien de donner une conclusion nette.

Brodin [1] attribue l'augmentation de l'azote résiduel de certaines néphrites à une lésion hépatique concomitante.

De toute cette polémique, il résulte que, si la notion d'azote résiduel est *a priori* intéressante pour le clinicien, sa concordance avec des faits nets est encore loin d'être bien connue.

Détermination de l'Az résiduel.

1. *Prise de liquide.* — Tant qu'il s'agit d'urine, rien n'est plus facile; mais pour le sang, la façon de le prendre n'est pas indifférente. Le dosage exécuté sur le sang prélevé par ventouse scarifiée ou par ponction veineuse ne donne pas les mêmes résultats [Peyre [2]]. Pour un simple dosage d'urée, la ventouse donnerait une idée plus exacte de la teneur uréique moyenne; pour la recherche uréo-sécrétoire, il est préférable d'employer le sang veineux. La ponction veineuse est généralement employée.

2. *Défécation.* — Le mode de défécation, jusqu'alors considéré comme n'ayant pas d'influence, est loin d'être négligeable.

Les défécants ordinairement employés sont : l'acide phosphotungstique, les sels mercuriques, l'acide trichloracétique à 20 °/₀ et l'acide métaphosphorique à 5 °/₀.

Grigaut [3], qui a vérifié les résultats obtenus avec l'acide trichloracétique et l'acide métaphosphorique, constate qu'ils ne sont pas comparables. Les écarts sont plus ou moins accusés, mais toujours dans le même sens. L'azote total est notablement augmenté après la défécation à l'acide métaphosphorique; l'azote uréique n'ayant pas varié, l'azote résiduel qui est la différence des deux est donc fort différent. Voici un exemple dans un cas de diabète :

Sérum.	Acide trichloracétique.	Acide métaphosphorique.
N uréique	0,13	0,13
N total	0,25	0,58
N résiduel	0,12	0,45

Ainsi, l'azote résiduel, qui était normal avec la désalbumination à l'acide trichloracétique, ne l'est plus avec l'acide métaphosphorique.

Le procédé de défécation n'est pas indifférent.

1. Brodin. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, p. 902.

2. Peyre. Dosage comparatif de l'urée du sang prélevé par ventouses scarifiées et par ponction veineuse. *C. R. Soc. Biol.*, 16 juillet 1921, p. 335.

3. Grigaut. Le dosage de l'acide urique dans le sang. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1922, p. 11.

©BIU Santé

3. *Transformation de l'azote en ammoniaque.* — Le dosage de l'azote se fait de deux façons : soit en titrant l'azote volumétriquement par le procédé de DUMAS, soit en le transformant en ammoniaque et dosage de celui ci (procédé KJELDAHL).

C'est ce dernier procédé qui est seul employé jusqu'alors dans les laboratoires de chimie biologique, vu la facilité et le peu de matériel qu'il nécessite.

Il est loin cependant d'être exact, et le nombre incalculable de variantes décrites par les différents auteurs, dans sa mise en œuvre, montre qu'il laisse beaucoup à désirer.

Dernièrement encore, MESTREZAT et Mlle MARTHE PAUL JANET (1) mettaient en évidence les erreurs accusées entre les méthodes : KJELDAHL-DENIGÈS, à l'oxalate de potasse; HOPPE-SEYLER, au sulfate de cuivre et sulfate de mercure; KRÜGER, par réduction primitive, à l'étain et l'acide chlorhydrique, et ensuite chauffage en présence de mercure; puis FÖRSTER à l'acide sulfurique phénolé, hyposulfite de soude et mercure, comparées à la méthode de DUMAS, laquelle leur a toujours donné un résultat supérieur. La méthode de KJELDAHL est en effet insuffisante : certains corps diazotés, notamment, ne sont pas entièrement attaqués, ce qui les a conduits à refaire toute la bibliographie de cette question (2). Celle-ci est volumineuse et nous renvoyons le lecteur, que cette question intéresse, au mémoire lui-même. Nous ne donnerons ici que les conclusions.

Les différents corps azotés ne sont pas également transformés. Les méthodes qui débutent par une réduction, comme celles de KRÜGER ou FÖRSTER, donnent un meilleur rendement que celles par oxydation immédiate.

1° Les différentes formes de l'azote sont très inégalement susceptibles d'être dosées par la méthode de KJELDAHL et ses variantes;

2° Les résultats diffèrent d'une méthode à l'autre et, pour un même noyau, suivant les molécules. L'influence de la position des groupements, la nature des substitutions, l'existence des molécules voisines différentes sont considérables;

3° La notion d'une méthode unique, applicable à tous les cas, n'apparaît pas clairement; elle ne saurait être affirmée ou infirmée, dans l'ignorance où nous sommes du mécanisme intime de la destruction sulfurique et de l'hydrogénation concomitante de l'azote libéré; des molécules différentes peuvent avoir des besoins opposés et les mêmes molécules nécessiter des interventions successives contraires.

Ainsi, la méthode de KJELDAHL n'est pas fidèle et est insuffisante.

1. MESTREZAT et Mlle MARTHE PAUL JANET. Présence dans l'urine d'un reste d'azote que ne dose pas la méthode de KJELDAHL. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1921, p. 88.

2. MESTREZAT et Mlle MARTHE PAUL JANET. Azote titrable par la méthode de KJELDAHL. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1921, p. 105.

©BIU Santé

4. *Méthode de dosage* : a) *Dosage de l'urée du sang.* — La technique employée jusqu'à ces derniers temps était celle de FOSSE, ROBYN et FRANÇOIS (1). Le dosage de l'urée se faisait au xanthydrol après défécation par le réactif de TANRET. Mais après quelques publications relatives à des recherches exécutées comparativement avec les différents réactifs de dosage de l'urée, notamment de CARNOT, P. GÉRARD et MOISSONNIER (2), de ACHARD, RIBOT et LEBLANC (3), de LAUDAT (4), il fut certain que le réactif de TANRET avait une action sur le xanthydrol et que, la formation de la xanthylurée étant une réaction d'équilibre, les doses en présence d'urée, de xanthydrol et d'acide acétique devaient être déterminées d'une façon plus précise.

Ce procédé fut repris par MESTREZAT et Mlle MARTHE PAUL JANET (5). Lorsque l'urée dépasse 0 gr. 80 par litre, ils diluent le sérum et augmentent la dose de xanthydrol. Voici leur technique :

10 cm³ de sérum dilué suivant la richesse présumée en urée sont mélangés à 10 cm³ de réactif de TANRET fort (formule FOSSE, ROBYN et FRANÇOIS) et centrifugés.

Formule du réactif mercurique :

Chlorure mercurique.	1 gr. 71
Iodure de potassium	7 gr. 2
Acide acétique cristallisable.	66.6 cm³
Eau, q. s. p.	100 cm³

15 cm³ du mélange clair sont additionnés de leur volume d'acide acétique cristallisable et, en trois fois, à dix minutes d'intervalle, de 3 cm³ de solution de xanthydrol à 10 °/₀ dans l'alcool méthylique, cette solution étant préparée au moment de l'usage.

La condensation de la xanthylurée, en présence de réactif de TANRET se faisant moins facilement qu'en milieu aqueux, la durée de condensation sera de trois heures. Les cristaux sont ensuite séparés, lavés avec quelques centimètres cubes d'alcool méthylique absolu, séchés à l'étuve et pesés suivant le mode habituel.

b) *Dosage de l'azote total.* — Nous ne donnerons que la méthode de GRIGAUT et TUIÉRY (6) qui est très pratique.

Les réactifs nécessaires sont les suivants :

1° Solution d'acide trichloracétique à 20 °/₀.

1. FOSSE, ROBYN et FRANÇOIS. *C. R. Ac. Sc.*, 3 août 1914, **159**, p. 367.
2. CARNOT, P. GÉRARD, S. MOISSONNIER. *C. R. Soc. Biol.*, 6 décembre 1919, p. 1273.
3. ACHARD, RIBOT, LEBLANC. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, p. 291.
4. LAUDAT. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, p. 730 et 1023.
5. MESTREZAT et Mlle MARTHE PAUL JANET. Sur quelques points concernant le dosage précis de l'urée dans le sérum et les humeurs par le xanthydrol. *Journ. Ph. et Ch.*, 1920, **22**, p. 369.
6. GRIGAUT et THIÉRY. Procédé simplifié de dosage de l'azote non protéique du sang. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, p. 812.

©BIU Santé

2° Liqueur cupro-sulfurique.

Acide sulfurique à 66	100 cm³
Solution de sulfate de cuivre à 1 gr. 200.	100 cm³

3° Réactif de NESSLER.

Iodure de potassium	12 gr.
Biiodure de mercure	15 gr.
Lessive de soude	180 gr.
Eau distillée, q. s.	1.000 cm³

N'utiliser ce réactif que parfaitement clair et limpide après décantation.

4° Solution étalon de sulfate d'ammoniaque :

Sulfate d'ammoniaque pur et desséché.	4 gr. 716
Acide sulfurique N/5, q. s. p.	1.000 cm³

Prélever 10 cm³ de cette solution et les étendre à un litre. Chaque centimètre cube correspond ainsi à 1 centième de milligramme d'azote.

TECHNIQUE.

Désalbuminer le sang par son volume d'acide trichloracétique à 20 °/₀, filtrer.

Dans un tube à essai, placer 2 cm³ de filtrat, 1 cm³ de liqueur cupro-sulfurique et une perle de verre.

Chauffer pour éliminer l'eau, puis pour charbonner, et continuer jusqu'à décoloration complète de la liqueur qui ne garde qu'une légère teinte bleue due au cuivre.

Laisser refroidir, reprendre par de l'eau et verser dans un matras jaugé à 80 et 100 cm³, compléter à 80 cm³.

Dans un deuxième matras semblable, placer 25 cm³ de solution étalon ammoniacale, 1 cm³ de liqueur cupro-sulfurique et q. s. d'eau, jusqu'à 80 cm³.

Nesslériser simultanément les deux liquides en complétant à 100 cm³ avec le réactif de NESSLER.

Les deux solutions sont dosées au colorimètre de DUBOSC, la solution étalon correspondant à 0 gr. 25 d'azote non protéique par litre.

Les chiffres moyens sont chez l'homme sain : 0 gr. 24 par litre de sérum, 0 gr 32 par litre de sang total, 0 gr. 48 par litre de globules.

Interprétation des résultats :

Nous avons vu plus haut que l'on ne s'entendait pas sur la signification exacte à attribuer à l'azote résiduel. L'on se comprend encore moins actuellement sur la valeur du coefficient azoturique

$$\frac{\text{Az uréique}}{\text{Az total}}$$

©BIU Santé

Tout l'azote de l'organisme ne peut être transformé en urée. FISCHER admit le premier que l'acide urique était le terme le plus avancé de la dégradation des acides nucléiniques. Malgré WOHLER, qui semble être revenu sur cette idée, c'est encore celle qui est acceptée en ce moment.

L'acide urique et les bases xanthiques autres, qui l'accompagnent dans l'organisme proviennent, pour une partie, des nucléo-protéides alimentaires, et, pour l'autre partie, des nucléo-protéides de désintégration tissulaire. L'hyperproduction d'acide urique s'observe toutes les fois qu'il y a résorption de tissus ou d'exsudats riches en nucléo-protéides. Nous avons vu des calculs d'acide urique se former à la suite d'opérations sur des blessés de guerre.

De plus, pour GRIGAUT, le rein marque souvent une imperméabilité à l'acide urique au cours des néphrites, et c'est le signe le plus précoce, car il apparaît avant la rétention d'urée.

De tout ceci, nous concluons que l'on n'a pas le droit de comparer l'acide urique à l'urée, ces deux corps n'ayant ni la même origine, ni une élimination synchrone.

Le rapport azoturique, dit GRIGAUT, ne peut avoir la valeur que d'un indice complexe dans lequel entre en ligne de compte l'uréogenèse hépatique, l'amplitude relative des phénomènes d'assimilation et de désassimilation, et l'état de perméabilité rénale.

Il me semble que l'on pourrait donner à ce rapport une valeur plus nette en retranchant de l'azote total la quantité d'azote correspondant à l'acide urique et aux bases xanthiques. L'azote provenant des autres constituants de l'azote résiduel pouvant se transformer en urée.

Le rapport azoturique deviendrait :

$$\frac{\text{Azote uréique}}{\text{Azote total} - \text{azote urique}}$$

Il aurait ainsi une valeur réelle plus en rapport avec le fonctionnement hépatique.

CONCLUSIONS.

Il ressort de cet exposé que, pour attribuer une valeur clinique à l'azote résiduel, il est nécessaire de s'entendre tout d'abord sur les différents procédés employés pour sa détermination et ensuite sur la façon de le faire entrer dans les rapports cliniques.

R. GAUVIN.

©BIU Santé

REVUE D'ATOMISTIQUE

Les théories modernes sur la constitution de la matière.

Suite et fin (1).

III. — AGENCEMENT DES ATOMES DANS LES CORPS SOLIDES

La recherche de la constitution des atomes se fait sur un terrain mouvant, car elle n'est que l'interprétation plus ou moins lointaine des faits. Pour savoir comment sont disposés les atomes dans la matière solide, l'expérience est un guide plus proche et le résultat est plus immédiat; aussi de brillantes découvertes ont-elles été réalisées dans ce domaine.

Les corps cristallisés, par leur symétrie, laissent penser qu'un certain ordre règne dans leurs constituants, ordre qu'on ne s'attend pas à trouver dans un liquide ou dans un corps amorphe comme le verre.

Pour interpréter l'existence de plans privilégiés dans les cristaux (faces cristallines, plans de clivage faisant entre eux des angles caractéristiques de chaque espèce et non de chaque individu cristallin) on avait été de bonne heure conduit à leur attribuer une structure réticulaire.

1° Notion de réseau.

Voici en quoi consiste une distribution réticulaire : prenez des boîtes formées de six faces parallèles deux à deux, des boîtes d'allumettes vides par exemple, une grosse provision : aux huit coins intérieurs de chaque boîte, placez un cube d'une substance quelconque; disposez les boîtes bout à bout en files, puis des files côte à côte en couches, au-dessus de la première couche des couches successives sans laisser aucun vide entre les boîtes et en faisant coïncider les sommets huit par huit; puis supposez que les boîtes de cet édifice deviennent transparentes et ne laissent plus voir que la substance qu'elles portent : celle-ci a une distribution régulièrement répétée dans l'espace, périodique; abstraction faite des limites de l'édifice, des points correspondants de cette matière ont partout le même entourage.

Les sommets de ces boîtes qu'on appellera *nœuds* forment un assemblage de points désigné sous le nom de *réseau* : votre matière a une

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **29**, p. 191 et 267, 1922.

©BIU Santé

structure réticulaire : un plan qui passe par trois nœuds quelconques passe par une infinité de nœuds (si l'édifice est illimité) : c'est un *plan réticulaire*; vous pouvez en concevoir une infinité dans le même réseau; la boîte génératrice est la *maille* du réseau.

Bravais et Mallard supposaient que la matière dans les cristaux est ainsi distribuée en réseau et forme autour des nœuds des polyèdres plus ou moins symétriques qu'ils nommaient *molécules cristallines*. Cette conception a été élargie par Söuncke, Schönflies.

Les faces du cristal, les plans de clivage sont des plans réticulaires où les molécules cristallines étant assez serrées offrent une cohésion suffisante. Les plans réticulaires sont d'autant plus distants qu'ils sont plus chargés de molécules.

L'hypothèse de Bravais rend compte admirablement de la loi fondamentale de la cristallographie : loi de Haüy ou des indices rationnels (1) qui prévoit les faces possibles dans un cristal. Mais cette assimilation des milieux cristallins à des réseaux a paru longtemps une habile théorie sans valeur objective : l'expérience aujourd'hui nous assure jusqu'à l'évidence de sa réalité.

2° Les rayons X éclairent la structure des cristaux. Les cristaux analysent les rayons X.

Les rayons X ont d'abord bien mérité l'X dont les baptisa Rœntgen; ils ne sont pas déviés par un champ électrique ou magnétique, donc pas chargés à la façon des rayons cathodiques générateurs; ils échappent à l'action des prismes, des lentilles, des miroirs; on ne pouvait les faire diffracter : pourtant des faits plaidaient en faveur d'un phénomène vibratoire analogue à la lumière, mais de fréquence bien plus grande.

Les physiciens analysent commodément les rayons lumineux à l'aide de réseaux (2) formés d'un grand nombre de traits parallèles et équidistants (5 à 600 par millimètre) tracés sur le verre ou mieux sur une surface métallique. Ces réseaux donnent des spectres, mais seulement avec les radiations dont la longueur d'onde n'est ni trop grande, ni trop petite par rapport à l'intervalle de leurs traits. Il fallait pour les rayons X employer un réseau à l'échelle de leur longueur d'onde supposée, à traits 10.000 fois plus serrés encore, ce qui est irréalisable avec nos procédés mécaniques.

1. Cette loi, comme celle des proportions multiples, en dernière analyse, révèle, à notre échelle, la discontinuité de la matière.

2. Le terme employé par Bravais est le même, car il s'agit dans les deux cas d'une distribution périodique : suivant une seule direction dans les réseaux des opticiens, suivant les trois dimensions de l'espace dans les réseaux cristallins; une toile métallique est le modèle d'un réseau à double périodicité.

©BIU Santé

a) **Méthode de Laue**. — La nature offre d'infinies ressources au savant qui sait y puiser; le Dr von Laue, de Zurich, eut cette inspiration géniale; les distances des molécules dans les solides et la longueur d'onde supposée des rayons X étant du même ordre de grandeur, les cristaux, s'ils ont vraiment une structure réticulaire, peuvent servir de réseaux pour les rayons X. Mais une complication apparaît dès l'abord. Les cristaux sont des réseaux à triple périodicité : le Dr Laue, mathématicien, aborda et résolut directement le problème général de la diffraction dans les réseaux; il montra par le calcul qu'un faisceau traversant un réseau à 3 dimensions n'est plus étalé en spectres, mais dispersé en un certain nombre de rayons correspondant chacun à un λ déterminé, et répétés autant de fois que l'exige la symétrie du réseau. MM. Friedrich et Knipping, du laboratoire de Sommerfeld, furent chargés de réaliser l'expérience prévue par le Dr Laue; un faisceau de rayons X fut lancé à travers un cristal (lame à faces parallèles taillée dans le sel gemme ou la blende); les rayons diffractés reçus sur une plaque photographique l'impressionnèrent en un certain nombre de points disposés symétriquement autour d'une tache centrale formée par le faisceau directement transmis. L'expérience qui eut lieu au début de 1912 confirma les vues de Laue et démontra du même coup la nature vibratoire des rayons Rœntgen et l'architecture réticulaire des cristaux.

b) **Méthode de W. L. et W. H. Bragg**. — Les figures obtenues par la méthode de Laue sont d'interprétation difficile : M. W. L. Bragg fit remarquer qu'on pouvait les expliquer plus simplement en supposant que les rayons X se réfléchissent sur les divers plans de particules du cristal qu'ils traversent; mais cette réflexion n'est pas comparable à la réflexion de la lumière sur un miroir, bien qu'elle se fasse suivant les mêmes lois; la réflexion des rayons X résulte de la diffraction par un grand nombre de couches parallèles de particules, tandis que celle des rayons lumineux se fait sur la surface réfléchissante et les quelques couches qui l'avoisinent; la réflexion des rayons X ne dépend pas de l'état des faces du cristal, mais de l'arrangement interne et de l'espacement des plans de particules. Le raisonnement de M. Bragg a conduit à un dispositif nouveau et plus commode, où le cristal fonctionne comme réseau par réflexion : Laue s'en servait comme d'un réseau par transmission.

Une onde X tombant sur des particules groupées en un plan réticulaire (face d'un cristal), les ondes diffractées par chaque particule forment un front d'onde; l'angle de réflexion de celle-ci est égal à l'angle d'incidence de la première; sur le plan immédiatement voisin qui se trouve à une distance d vient tomber le reste de l'onde qui donne encore une nouvelle onde diffractée; mais par suite du chemin plus grand qu'elle a parcouru, la vibration réfléchie par le deuxième plan se trouve en retard sur la vibration réfléchie par le premier plan : la diffé-

©BIU Santé

rence des chemins est égale à $2d \sin\theta$ (θ angle du rayon incident avec la face du cristal).

Si cette différence est égale au chemin parcouru pendant une période vibratoire (longueur d'onde) et plus généralement égale à un nombre entier de longueurs d'onde), la deuxième vibration se retrouvera avec la première dans la même phase de leur période, elles concorderont; si elles sont en discordance, leurs effets se détruiront; il en sera de même pour les plans suivants et les vibrations qu'ils réfléchiront.

Ainsi la lame cristalline ne renverra les radiations avec une intensité notable que si l'angle d'incidence θ satisfait à la relation :

$$2d \sin\theta = n\lambda.$$

Suivant que $n = 1$, 2 ou 3 le rayon réfléchi est appelé spectre de premier, deuxième ou troisième ordre.

d dépend du cristal et de la face étudiée.

θ dépend de λ; il faut se servir d'une radiation aussi homogène que possible (celle d'une anticathode de palladium dans les expériences de MM. Bragg).

Un spectromètre à rayons X est un goniomètre, tel que celui de Babinet qui sert à la mesure des angles des cristaux; les lunettes inutiles pour les rayons X sont remplacées : le collimateur par une série de diaphragmes de plomb limitant le faisceau X, l'autre par une plaque photographique (M. de Broglie) ou une chambre d'ionisation qui révèle par un courant la trace et l'intensité des rayons réfléchis (Bragg). On fait tourner le cristal ou la chambre autour de l'axe de l'appareil pour faire varier θ.

C'est θ qu'on mesure; si d est calculé indépendamment pour une face d'un cristal, les longueurs d'ondes de rayons X sont déterminées en valeur absolue; une longueur d'onde bien connue permet de mesurer d pour les différentes faces de divers cristaux.

c) **Méthode de Debye et Scherrer, de Hull.** — Au lieu de faire tourner le cristal pour modifier l'angle θ on peut utiliser des agrégats irréguliers de petits cristaux, θ variant d'un cristal à l'autre sur le trajet d'un même rayon, les faces de même nature qui feront avec le faisceau incident l'angle favorable à la réflexion renverront des rayons suivant un cône, impressionnant une plaque photographique suivant une circonférence.

Cette combinaison des méthodes Laue et Bragg permet d'utiliser des microcristaux et d'étudier des corps réputés amorphes.

©BIU Santé

3° Résolution du problème de la structure des cristaux.

Cette détermination repose sur le principe suivant :

L'intensité du rayonnement d'une des particules distribuées aux nœuds du réseau est proportionnelle à la masse de cette particule et sur deux séries d'observations :

α) La distance angulaire des spectres d'ordres successifs obtenus par réflexion sur une face déterminée d'un cristal donne l'intervalle d des places réticulaires parallèles à cette face;

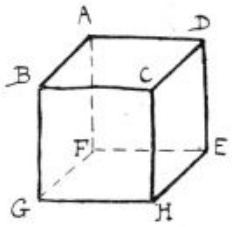
β) La variation de l'intensité avec l'ordre des spectres renseigne sur la nature des particules distribuées sur les plans réticulaires.

Il faut chercher ensuite la distribution des particules dans le réseau qui rende le mieux compte des observations; cette partie du travail est la plus difficile; la partie expérimentale est, pour beaucoup de cristaux, la seule achevée.

Un des premiers cas étudiés fut celui du chlorure de sodium qu'on trouve en beaux cristaux dans les mines de sel gemme. Les propriétés cristallographiques lui font attribuer une structure à réseau cubique.

Voici la maille d'un tel réseau. On peut y étudier la réflexion sur les faces :

Du cube, parallèles à	ABCD.
Du dodécaèdre rhomboïdal, parallèles à.	AGHD.
De l'octaèdre, parallèles à.	AGE.



L'intensité des spectres des différents ordres diminue régulièrement pour les faces du cube et du dodécaèdre; les plans réticulaires successifs sont également chargés; mais pour les faces de l'octaèdre chacun des spectres d'ordre impair est constamment plus faible que le spectre d'ordre pair qui le suit : à part cela la diminution régulière d'intensité se poursuit dans chacune des deux séries; ce fait indique que les plans réticulaires sont alternativement plus et moins chargés (avec des plans également chargés les spectres d'ordre impair seraient annulés). Comme ces plans doivent présenter la même densité de répartition des particules, il faut en conclure que ces particules n'ont pas le même poids; par conséquent, ce ne sont pas des molécules, ce sont des atomes Na et Cl qui pèsent respectivement 23 et 35,5.

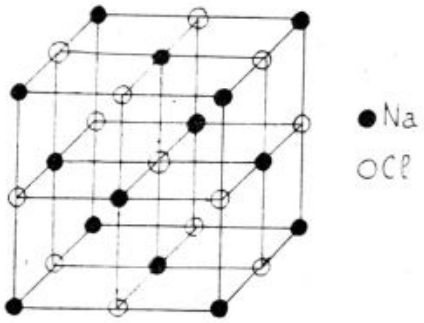
Ainsi s'impose une notion nouvelle : dans un sel cristallisé les particules qui sont aux nœuds du réseau de Bravais ne sont pas des molécules, mais des atomes.

Pour représenter ces faits une seule disposition des atomes est possible : aux huit sommets et aux centres des six faces du cube se placent des atomes de Na (mode de réseau cubique à faces centrées).

©BIU Santé

Entre deux atomes de Na séparés par la longueur d'une arête s'intercale un atome de Cl.

Il est facile de voir que les atomes de Cl se répartissent aussi sur un



réseau cubique à faces centrées; on passe du réseau de chlore au réseau de sodium par une translation d'une demi-arête (1).

MM. Bragg ont examiné des cas plus compliqués : réseaux où les plans sont également chargés, mais inégalement distants (faces octaédriques du diamant), réseaux à plans inégalement distants et inégalement chargés (faces cubiques et octaédriques de la pyrite de fer).

La blende ZnS qui appartient au système cubique révèle une maille que nous représenterons de la façon suivante: un cube étant divisé dans sa hauteur en 4 tranches égales par des plans parallèles, nous noterons de 1 à 5 les étages formés par les plans, 5 pour la face supérieure, 1 pour la face inférieure ; chaque atome sera désigné par son symbole chimique suivi du numéro de l'étage qu'il occupe, la projection de l'ensemble sur la face inférieure donne la figure ci-après qui schématise une représentation spatiale assez embrouillée.

$$\begin{array}{ccc} Zn_5 & Zn_3 & Zn_5 \\ & S_4 \quad S_2 & \\ Zn_3 & Zn_5 & Zn_3 \\ & S_2 \quad S_4 & \\ Zn_5 & Zn_3 & Zn_5 \end{array}$$

La maille élémentaire formée par :

$$\begin{array}{cccc} Zn^5 & Zn^3 & S_4 & S_2 \\ & \text{ou} & & \\ Zn^3 & Zn^5 & S_2 & S_4 \end{array}$$

1. La maille élémentaire est le huitième du cube ci-dessus et renferme *en propre* une demi-molécule. Connaissant le poids moléculaire du chlorure de sodium, le nombre d'Avogadro et la densité du cristal, on peut calculer le volume de cette

©BIU Santé

a la symétrie d'un tétraèdre que les cristaux de blende montrent par leurs propriétés physiques.

Là encore les deux éléments se disposent avec la même symétrie en deux réseaux qui s'interpénètrent.

Structure du carbone cristallisé. — La structure de la blende n'a été exposée ici que pour éclairer celle du diamant, qui est la même, à cela près que tous les atomes y sont identiques. Ainsi, même à l'état solide, le carbone se montre formé d'atomes disposés au centre et aux sommets d'un tétraèdre. Cette découverte de MM. BRAGG, vérifiée par la méthode de DEBYE et SCHERRER, apporte un singulier appui à la théorie du carbone tétraédrique.

C_2 C_3

C_4

C_1 C_5

Le graphite, autre variété de carbone cristallisé, appartenant au système hexagonal, est formé par l'interpénétration de deux réseaux de rhomboèdres à faces centrées. Un rhomboèdre est un cube contracté suivant son axe ternaire (diagonale joignant deux sommets opposés). Une parenté étroite unit donc les deux formes allotropiques du carbone. Le tassement suivant un axe dans le graphite amène dans un même plan trois des liaisons d'un atome de C, la quatrième étant perpendiculaire à ce plan et bien restreinte. Le carbone offre dans le diamant le modèle des composés aliphatiques où ses atomes ont un enchaînement tétraédrique et dans le graphite un modèle où les atomes n'ont plus que trois valences égales qui peut expliquer la nature spécifique du noyau aromatique et l'existence d'un carbone trivalent (triphénylméthyle).

Les cristaux paraissent constitués comme des combinaisons. « Il ne peut y avoir aucun doute qu'il ne faille voir dans l'édifice cristallin autre chose que des manifestations de la même valence chimique que celle qui agit dans les combinaisons. » (NERNST, *Chimie générale*, p. 218.)

Mieux encore, du carbone amorphe de diverses origines a été examiné ; il a toujours révélé une structure cristalline qui est celle du graphite.

Le silicium, si voisin du carbone, présente la structure du diamant, et, dans le carborundum SiC, Si et C forment deux réseaux s'interpénétrant de rhomboèdres à faces centrées qui sont presque des cubes (89°56' au lieu de 90°).

Autres exemples de structure cristalline. — KCl, KBr, KI, NaF, LiF, MgO présentent dans leurs cristaux la structure du sel gemme.

Dans le spath fluor CaF^2, Ca forme un réseau cubique à faces centrées,

maille et, comme elle est cubique, trouver son arête qui est l'intervalle d; d permet de fixer comme il est dit plus haut les longueurs d'onde absolues des rayons X : $d = 2{,}8$ UA.

©BIU Santé

les atomes de fluor étant disposés aux centres des petits cubes élémentaires.

La calcite CO^3Ca et les carbonates rhomboédriques CO^3Mn, CO^3Fe, la dolomie (CO^3Ca, CO^3Mg) révèlent la même structure qui est aussi celle de NO^3Na (1); dans le spath d'Islande, Ca forme un réseau de rhomboèdres à faces centrées; au centre de chaque arête et de chaque rhomboèdre il y a un atome de C entouré de trois atomes d'O dans son voisinage immédiat.

La structure de PbS, CdS, FeS^2, MnS^2, $CuCl^2$, $CuBr^2$, CuI^2, celle de nombreux sels anhydres a été élucidée; pour beaucoup d'autres cristaux (quartz, spinelles, soufre), la structure n'est pas encore connue dans tous ses détails.

On n'a pas réussi jusqu'alors à déterminer la structure de cristaux appartenant aux systèmes les moins symétriques (orthorhombique, monoclinique, triclinique), ni le rôle de l'eau de cristallisation qui fait cristalliser dans des systèmes différents les divers hydrates d'un même sel.

L'analyse structurale des cristaux de composés organiques a été tentée; une grande difficulté provient de ce qu'on ne peut guère situer les atomes d'H qui diffusent faiblement les rayons X.

Les cristaux liquides n'ont pas révélé de structure réticulaire.

Un faisceau de rayons X, sur une surface liquide parfaitement polie, comme un bain de mercure en équilibre, ne donne pas la réflexion de Bragg : il faut en conclure que les molécules du mercure sont rangées d'une façon quelconque et non comme des boulets en piles régulières.

4° Les dernières découvertes de l'analyse par rayons X.

Les trois dernières années ont apporté une riche moisson de résultats, inattendus parfois : l'intérêt de cette méthode d'analyse va croissant chaque jour.

α *Corps amorphes-colloïdes.* — Elle a restreint encore le nombre des corps amorphes : le cas du carbone amorphe a été signalé plus haut : MM. Debye et Scherrer ont montré que les particules colloïdales d'argent, d'or, les gels d'acide silicique ou stannique sont formés de cristaux ultramicroscopiques. Les verres qui ne sont que des liquides visqueux, la cellulose, le celluloïd, le collodion, la gélatine paraissent bien amorphes.

β *Vérification et extension de la théorie des ions.* — Nous avons vu que les nœuds d'un sel cristallisé portent des atomes et non des molécules ; la calcite est formée par l'agencement d'atomes de Ca et de

1. La notion actuelle de valence ne suffit plus pour expliquer l'analogie de MgO avec KCl et de NO^3Na avec CO^3Ca.

©BIU Santé

groupes CO^3, l'azotate de sodium par des atomes de Na et des groupes NO^3; cette disposition fit supposer que les particules constituantes des cristaux sont des ions $\overset{+}{K}$ et $\overset{-}{Cl}$, $\overset{+}{Na}$ et $\overset{-}{NO^3}$, $\overset{++}{Ca}$ et $\overset{--}{CO^3}$ (1). Cette hypothèse a été vérifiée par DEBYE et SCHERRER sur le fluorure de lithium dont les spectres font admettre que le fluor y renferme un électron de plus qu'à l'état neutre, tandis que le lithium en contient un de moins. Ainsi dans une solution de NaCl qui cristallise les ions libres de chlore et de sodium s'unissent en formant un réseau sans perdre leur charge. Les ions $\overset{-}{Cl}$ et $\overset{+}{Na}$ s'attirent ou se repoussent suivant la loi de COULOMB; deux ions voisins de même signe étant plus éloignés que deux ions voisins de signes différents, l'attraction devrait l'emporter sur la répulsion ; il faut imaginer alors une force répulsive qui tient en équilibre le réseau contracté ; M. BORN a déduit de là un calcul de la résistance à la compression dans les cristaux, qui concorde très bien avec les résultats de l'expérience.

Le chlorure de sodium n'existe pas, dit un physicien facétieux : en solution, comme dans les cristaux, il n'y a que des ions chlore et des ions sodium ; sans aller jusqu'à cette conclusion extrémiste, on ne peut plus douter aujourd'hui de l'existence des ions.

Dans les cristaux des substances organiques qui ne sont pas décomposables en ions, il est vraisemblable que les nœuds portent des molécules à la façon des réseaux de BRAVAIS.

γ *Mesure des diamètres atomiques.* — M. W. L. BRAGG ayant mesuré les distances des centres de deux atomes voisins dans de nombreux cristaux s'est aperçu que ces distances sont la somme (à 10 % près) de deux termes caractéristiques chacun de l'un des deux atomes considérés; 2,80 U. A. séparent les atomes de Na et de Cl dans le sel gemme; 1,05 U. A. revient à l'atome de Cl et 1,77 à l'atome de Na ; ces distances correspondraient aux rayons des atomes dans les cristaux (rayon pris jusqu'à la couche d'électrons superficiels). Ces rayons pour les divers éléments forment une suite dont les périodes correspondent bien à celle de la table de MENDELEEFF.

Voici les diamètres de quelques éléments mesurés en unités ANGSTRÖM.

Carbone. . . .	1.54	Fluor.	1.35	Sodium. . . .	3 53
Azote.	1.30	Chlore	2.10	Potassium. . .	4.15
Oxygène. . . .	1.30	Brome	2.38	Rubidium. . .	4.50
Soufre	2.05	Iode	2.80	Cœsium. . . .	4.75

1. M. VÉGARD (1921) a découvert que dans un sel mixte ce sont des ions et non des molécules qui se groupent au hasard. Les dernières structures cristallines étudiées révèlent également une distribution ionique : le cyanure de sodium est formé de particules C et N très voisines, et de particules Na : le chloroplatinate d'ammonium (WYCKOFF et POSNJAK, *J. Am. Chem. Soc.*, novembre 1921) a la struc-

©BIU Santé

M. Th. W. Richards (*J. Am. Chem. Soc.* 43, p. 1584), par une méthode essentiellement différente, est arrivé à des résultats très voisins pour les halogènes et les alcalins.

Nous sommes bien sûrs maintenant de connaître l'ordre de grandeur des divers atomes : l'avenir ne pourra qu'apporter de la précision dans ces mesures.

CONCLUSIONS

Tel est, brièvement exposé, le bilan des conquêtes récentes de l'Atomisme; un chemin considérable parcouru dans le domaine si longtemps fermé de la structure de la matière a montré enfin la discontinuité de l'édifice et révélé l'unité des matériaux.

Les nombreux éléments que nous connaissons sont des assemblages variés d'un petit nombre de constituants : le vieux problème des alchimistes n'est plus une chimère : la transmutation de la matière, c'est une question de moyens ; les transformations radioactives sont des transmutations sur lesquelles nous ne pouvons rien ; en arrachant des particules d'hydrogène à des atomes d'azote, de bore, de fluor, de sodium, d'aluminium et de phosphore par bombardement de particules α, Rutherford a montré dans quelle voie nous pouvons déjà trouver des moyens de désintégration ; qu'on augmente la masse et la vitesse des projectiles employés et de nouveaux atomes pourront voler en éclats : les reconstruire sera une autre affaire ; il est probable qu'on saura détruire l'or avant d'en fabriquer.

L'hypothèse de la discontinuité, intuition aussi vieille que la philosophie, souvent féconde (Bernouilli, Dalton), parfois suspectée, cesse d'être une fiction commode, mais discutable : c'est la réalité même, mieux démontrée que la rondeur de notre planète.

La matière se résout en molécules, les molécules en atomes, les atomes se laissent disséquer en électrons ou corpuscules d'électricité négative pure, identiques pour tous les éléments et en particules chargées d'électricité positive, plus denses, plus complexes dont les noyaux d'hydrogène et d'hélium sont les seules parties bien connues. L'expérience permet de dénombrer ces constituants, de fixer à peu près leurs dimensions : pour déterminer leur agencement dans l'atome la part de l'expérience est encore insuffisante : par des moyens très différents, mais sur des voies convergentes, physiciens et chimistes sont en train d'explorer l'édifice atomique ; et les données sur la structure cristalline sont déjà assez précises pour reconnaître dans quel sens il faudra chercher les formules de constitution atomique. Le jour n'est pas loin où l'on

tire du spath fluor, des groupes $PtCl^6$ tenant la place du Ca et des groupes NH^4 tenant celle du F ; l'architecture du premier complexe étudié confirme ainsi d'une manière éclatante la théorie de Werner.

©BIU Santé

raisonnera sur les modèles atomiques pour comprendre et coordonner les faits de la chimie, en prévoir de nouveaux ; le modèle de LANGMUIR-BURY est à ce point de vue très commode, mais celui de BOHR-SOMMERFELD, inapte à la chimie, a marqué de tels succès qu'il importe avant tout de concilier les deux théories.

Ce qui frappe dans ce monde nouveau, c'est l'effroyable petitesse des molécules dans le champ de nos objets familiers et plus encore leur nombre effroyable dans le moindre espace. Il y a 606.000 milliards de milliards de molécules dans le volume moléculaire d'un gaz (22 l. 4 environ à 0° sous 760 mm.), soit $2{,}705 \times 10^{16}$ dans 1 mm³. La molécule (monoatomique) d'hélium est la plus petite de toutes avec un diamètre de $1{,}97 \times 10^{-8}$ cm. (sphère d'action moléculaire, de choc, déterminée d'après des mesures de viscosité). Supposez qu'on puisse mettre en ligne côte à côte les molécules de 1 mm³ d'hélium pris à la pression et à la température ordinaire, elles feraient une farandole de 5.000 kilomètres à raison de 50 millions de molécules par centimètre.

Il est un fait plus surprenant encore ; dans chaque molécule il y a surtout du vide : dans un atome grossi à 1 kilomètre de rayon, les électrons n'auraient que 2 cm. de diamètre et le noyau d'hydrogène 1/100 de millimètre, celui des autres atomes 10 à 60 cm. ; les électrons libres les plus rapprochés du noyau en seraient encore à 10 m.

Cette discontinuité ne peut tomber sous nos sens, ils sont trop grossiers. L'œil pour qui un liquide colloïdal même paraît continu, aidé de l'ultramicroscope, peut discerner, sans les voir directement, des particules ayant 10 fois la grandeur des molécules. Quand, dans un microscope, on substitue à la lumière visible (0μ5) de la lumière ultra-violette (0 μ 2), au verre du quartz et à l'œil une plaque photographique, on aperçoit tout de suite beaucoup plus de détails et telles fibres musculaires qui se montraient homogènes révèlent une structure fine. Ainsi la longueur d'onde de la lumière employée limite le pouvoir de séparation de l'appareil visible. Dans la suite des radiations électromagnétiques qui va des ondes de T. S. F. (λ de l'ordre du kilomètre) aux rayons γ (λ = quelques centièmes d'ANGSTRÖM) notre œil ne perçoit qu'un faible intervalle de λ 4.000 à 7.500 U. A. : c'est celui qui correspond au maximum d'énergie dans la lumière solaire à laquelle notre œil est adapté ; pour un œil sensible seulement à des ondes de 1 cm. le sable paraîtrait continu ; mais puissions-nous jamais percevoir la grandeur d'un atome, nous serions encore bien loin de voir ce qui le constitue.

Il n'est point besoin de les voir pour connaître les atomes ; la composition des étoiles lointaines a été déterminée sans qu'on y fît de prélèvements. L'ordre de l'univers est assez bien connu aujourd'hui grâce à l'alliance du raisonnement et de l'expérience des astronomes : le monde de l'infiniment petit plus mystérieux se révèle de même devant les physiciens émerveillés. « La nature déploie la même splendeur sans limites

©BIU Santé

dans l'atome ou la nébuleuse et tout moyen nouveau de connaissance la montre plus vaste et plus diverse, plus féconde et plus imprévue, plus belle, plus riche d'insondable immensité (J. PERRIN). »

PRINCIPAUX OUVRAGES CONSULTÉS.

I. *Traités généraux.*

NERNST. Traité de chimie générale.
LEWIS. Traité de chimie physique.
BOLL. Cours de Chimie. Lois générales. Métalloïdes.
OLLIVIER. Cours de physique générale,
TILLIEUX. Essai d'un Traité élémentaire de physique selon les théories modernes.

II. *Revues, conférences, monographies.*

PERRIN. Les atomes.
LEDOUX-LEBARD et DAUVILLIER. La physique des rayons X.
W. H. et W. L. BRAGG. Rayons X et structure cristalline.
Rapport de la Conférence SOLVAY 1913. La structure de la matière.

Nous avons fait largement appel à deux très belles conférences publiées sur ce sujet : l'une en 1921, par E. BAUER (La théorie de BOHR, la constitution de l'atome et la classification périodique des éléments); l'autre en 1922, par A. LEPAPE (La discontinuité et l'unité de la matière. *Bull. Soc. Chim.*, **31**, p. 1-94), en nous reportant parfois aux abondantes références qu'elles contiennent. Les lecteurs que ces problèmes intéressent trouveront là une bibliographie complète de la question.

ERRATUM. — Page 197, note 1, ligne 3, *lire* : arsenic *au lieu* d'azote.

R. DELABY et R. CHARONNAT,
Licenciés ès sciences physiques.

QUESTION D'ENSEIGNEMENT

Quelques améliorations possibles dans certaines Facultés de Pharmacie.

Les journaux nous ont appris, il y a quelque temps, que M. le Ministre de l'Instruction publique avait institué auprès de chaque Recteur d'Académie une enquête sur les améliorations possibles à réaliser dans les Universités : Établissements à maintenir ou à développer, fusions à concevoir, suppressions à opérer, en un mot, meilleures attributions dans les crédits et dans le personnel, en vue d'un rendement supérieur, telles sont les directives que M. LÉON BÉRARD désire voir suivre pour l'examen des réformes à faire dans certaines de nos organisations trop complexes ou anachroniques.

©BIU Santé

Ainsi que l'a indiqué dans une interview M. P. APPELL, l'éminent Recteur de l'Académie de Paris : « Nul ne songe, bien entendu, à réaliser des économies sur la formation de l'élite, mais à mieux utiliser les crédits dont les Universités disposent. » Dans cet ordre d'idées, je crois qu'il y a quelques améliorations à rechercher pour les Facultés de Pharmacie de province ; *je mets à part la Faculté de Pharmacie de Paris* dont le personnel nombreux et éclairé satisfait à notre enseignement complet, à peu près exclusivement, au moyen de chaires magistrales.

Les Facultés de Pharmacie de province, moins bien dotées, n'observent le programme des études que grâce à des cours complémentaires et auxiliaires qui viennent en aide aux enseignements magistraux. Tout est-il pour le mieux dans cette organisation et n'est-il pas possible de formuler certaines améliorations ? Je vais examiner la question pour l'École de Montpellier seulement, que je connais bien, puisque j'y enseigne depuis plus de vingt ans ; et les idées que je vais développer ne contrecarrent en rien — au contraire — un projet général de réforme des études pharmaceutiques que j'exposerai plus tard.

***

Je pose en principe, tout d'abord, que, dans l'organisation nouvelle, notre Faculté de Pharmacie de Montpellier doit retenir le *même nombre de chaires magistrales et de cours complémentaires rétribués* qu'elle possède actuellement, c'est-à-dire les mêmes crédits : soit *huit chaires* et *six cours*. Une telle condition n'est pas seulement imposée par le digne souci de conservation de notre établissement scolaire ; elle est encore nécessitée par la variété des programmes imposés, assurant sa bonne marche et son développement.

Ce principe établi et accepté par l'Administration, demandons-nous loyalement si, pour concourir au but que nous poursuivons, c'est-à-dire pour former des *pharmaciens intelligemment instruits*, notre École ne pourrait pas mieux adapter ses enseignements aux temps actuels, en tenant compte de l'évolution scientifique qui s'est produite dans le domaine pharmaceutique comme ailleurs, en même temps que des changements dans les besoins sociaux et professionnels? Il semble bien que, sans aucune dépense nouvelle, on pourrait envisager et réaliser certaines modifications susceptibles, à mon avis, de donner à notre Faculté un renouveau de vigueur.

A l'heure actuelle, nous avons comme chaires magistrales :

Matière médicale ;
Analyse et toxicologie ;
Pharmacie galénique et industrielle ;
Pharmacie ;

©BIU Santé

Chimie minérale ;
Chimie organique ;
Botanique ;
Physique ;
Et comme cours complémentaires :
Chimie biologique ;
Toxicologie ;
Hydrologie ;
Fonctions de chimie organique ;
Botanique cryptogamique ;
Zoologie ;

Soit quatorze enseignements importants auxquels il convient d'ajouter quelques cours auxiliaires bénévoles ou conférences de pharmacie, d'organographie végétale, de minéralogie, d'hygiène, de législation.

Ce vaste programme est formé d'éléments fort variés, sans doute ; mais il est cependant facile d'y reconnaître les sciences dites de *base* et les sciences dites *d'application*. Tout le monde sait que, parmi les premières, sont la Chimie minérale et organique, la Botanique, la Physique, la Zoologie et que toutes les autres (Pharmacie galénique et chimique, analyse, bactériologie, etc.,) constituent la deuxième catégorie.

Convient-il, dans notre Faculté de Pharmacie, de maintenir la plupart de ces sciences dites de base à l'état de chaires magistrales, alors que nous sommes surtout une École d'applications scientifiques ? Ou bien, tout en donnant, par des cours complémentaires, à nos futurs pharmaciens les enseignements scientifiques essentiels, nécessaires, indispensables pour la bonne compréhension des sciences vraiment pharmaceutiques, ne vaudrait-il pas mieux avoir des chaires d'utilité pratique plus immédiate qui, par leur unité d'ensemble, formeraient un *tout plus homogène* et ne pourraient que renforcer notre édifice total ? Voilà le véritable problème posé et auquel je vais répondre.

***

Toutes choses bien examinées, il me paraît possible de concevoir une refonte assez sérieuse de nos chaires ; telle que je la prévois, on pourrait effectuer des suppressions, des créations, des associations, c'est-à-dire des transformations nécessaires pour que les huit chaires de notre Faculté soient utilisées avec un rendement pharmaceutique maximum.

Quelques explications à cet égard :

1° Je propose le dédoublement de la chaire d'Analyse et Toxicologie. Déjà la *Toxicologie* fait l'objet d'un cours complémentaire ; il faut qu'elle devienne, à elle seule, une chaire magistrale ; il faut un chimiste pour être l'auxiliaire du médecin légiste et du parquet : nul, mieux que le pharmacien, n'est préparé pour jouer ce rôle difficile et délicat. Avec

©BIU Santé

les *matières alimentaires*, si on le désirait, elle pourrait constituer un groupement nouveau et intéressant, essentiellement du ressort pharmaceutique.

2° A l'*Analyse* ainsi libérée serait rattachée la *Chimie minérale*; les relations entre ces deux enseignements sont des plus étroites, puisque l'analyse qualitative et l'analyse quantitative reposent spécialement sur des données chimiques minérales; un cours complémentaire permettrait au professeur de satisfaire au programme complet de la chaire de *Chimie minérale et Analyse*.

3° L'importance de la Chimie organique est vraiment si considérable pour la préparation des cours de Pharmacie que, malgré son caractère essentiellement scientifique, l'on ne peut songer à la supprimer comme chaire magistrale; il suffirait de l'orienter dans un esprit de plus en plus pharmaceutique.

Le nombre des médicaments chimiques augmente chaque jour; si les chaires de Chimie préparent l'étudiant aux applications pharmaceutiques des corps décrits, il appartient à la chaire de Pharmacie galénique et industrielle d'envisager ces applications en détail, en tenant compte des caractères, de l'action physiologique, de la dispensation de tels produits pharmaceutiques. Mais à l'autre chaire de Pharmacie est réservé un rôle analytique fort important, celui de l'*essai des médicaments*. Substances médicamenteuses et formes pharmaceutiques de toute nature entrent dans l'officine, le pharmacien n'ayant plus le temps de les préparer; il faut, cependant, qu'il sache en vérifier les caractères ou la pureté et en effectuer le dosage, car la loi sur les fraudes est là pour lui rappeler cette obligation, en même temps que sa responsabilité.

4° Pour la Botanique, son importance est incontestablement très grande en pharmacie, surtout depuis que la culture des plantes médicinales est devenue du domaine réel de la droguerie française. Si l'on peut concevoir, cependant, la transformation de cette chaire avec création d'une chaire de Cryptogamie et Microbiologie, c'est d'abord parce que l'obtention assez récente de la chaire de Matière médicale a dégagé le programme trop chargé qu'avait à suivre, autrefois, le professeur d'Histoire naturelle des médicaments et Botanique; ensuite, parce que la Bactériologie est devenue pour le pharmacien, constant collaborateur du médecin, d'une importance de premier plan : un pharmacien qui sortirait de notre École incapable, par un examen bactériologique ou sérologique, d'aider le médecin dans son diagnostic et de le discuter avec lui, serait un pharmacien incomplet; enfin, parce que ne pouvant compter sur le secours du budget français pour de nouvelles créations, il faut choisir entre les deux chaires de Botanique et de Bactériologie celle qui cadre le mieux avec nos besoins actuels : je crois que c'est la *Cryptogamie et Microbiologie* qui doit avoir nos suffrages. Mais la Botanique ne serait pas, en vérité, sacrifiée comme chaire; elle serait intimement ratta-

©BIU Santé

chée à la Matière médicale et cette chaire deviendrait : *Botanique et Matière médicale*; les préférences du professeur indiqueraient l'enseignement devant rester complémentaire.

5° Quant à la Physique, depuis bien des années on discute son utilité comme chaire magistrale dans certaines de nos Écoles de Pharmacie. Je crois qu'avec l'évolution actuelle des idées, les phénomènes et les lois physiques prennent, de plus en plus, en ce moment, un intérêt capital, non seulement dans les sciences chimiques, mais encore dans le domaine biologique; cet enseignement, plein de perspectives nouvelles, est donc nécessaire au pharmacien. Toutefois, on devrait à la *Physique* rattacher l'*Hydrologie* et l'*Hygiène* comme cours complémentaire.

L'Hydrologie et l'Hygiène sont, en effet, très à leur place, dans une Faculté de Pharmacie. Les pharmaciens ont joué, dans la dernière guerre, le rôle de toxicologues, d'analystes éclairés, et surtout celui d'hygiénistes et d'hydrologues : évacuation ou destruction des déchets de campement, potabilité des eaux, épuration des sources et puits, etc.; dans la vie civile, les mêmes pharmaciens sont les véritables hygiénistes des agglomérations, des petites villes, des cités; ils deviennent membres des Commissions sanitaires, des Conseils départementaux d'Hygiène; ils sont, de plus en plus, les conseillers des Pouvoirs publics. C'est à nous à les armer pour jouer ce rôle social fort intéressant, et les données physiques ne sont pas les moindres auxquelles on fait appel dans les études d'Hydrologie et d'Hygiène. L'effort actuel accompli pour doter les Facultés de Médecine d'un enseignement hydrologique montre bien l'intérêt de pareilles questions; elles sont presque aussi importantes pour le pharmacien que pour le médecin.

Enfin, au cas où des circonstances spéciales amèneraient des modifications plus profondes encore, je verrais avec satisfaction, dans notre Faculté, une chaire de *Chimie biologique*, chaire de science moderne, physiologique sans doute en ce qui concerne la formation des produits de l'économie, mais surtout analytique; elle pourrait, au surplus, comprendre la biologie végétale, fort intéressante également pour nous; elle ne ferait nullement double emploi avec celle des Facultés de Médecine.

* * *

Les huit chaires de notre Faculté devraient donc être les suivantes, avec, pour chacune d'elles, un cours complémentaire ou auxiliaire qui lui serait rattaché :

CHAIRES MAGISTRALES	COURS RATTACHÉS
Botanique et Matière médicale.	Botanique.
Toxicologie (et matières alimentaires ?).	Chimie biologique.
Pharmacie galénique et industrielle. . .	Pharmacie (opérations pharmaceutiques).

©BIU Santé

CHAIRES MAGISTRALES	COURS RATTACHÉS
Pharmacie (Essai des médicaments). . .	Législation.
Chimie minérale et analyse.	Minéralogie et chimie.
Chimie organique.	Fonctions de chimie organique.
Cryptogamie et Microbiologie.	Zoologie et parasitologie.
Physique, Hydrologie et Hygiène. . . .	Hydrologie, Hygiène.

Ainsi dénommées, les chaires de notre Faculté comprendraient, le plus souvent, une partie théorique et une partie d'application; cette soudure les rendrait inattaquables; elles constitueraient une sorte d'*Institut vraiment pharmaceutique*. L'étudiant serait amené à entendre leurs enseignements complets lorsque son éducation scientifique aurait été préparée par les cours complémentaires ou auxiliaires rattachés.

Chaque titulaire d'une chaire, parfaitement au courant de ce qui correspond à la meilleure compréhension de son enseignement magistral, aurait un droit de regard, sinon la haute main, toujours réservée à l'Assemblée, sur les matières du cours complémentaire ou auxiliaire, destiné généralement à ébaucher ou à compléter son programme propre.

A première vue, ces multiples transformations pourront surprendre; mais à la réflexion, on les trouvera logiques, rationnelles; elles s'imposeront peut-être un jour par la force même des choses, parce que nous avons réellement souci de notre indépendance et que nous voulons justifier notre existence par un groupe d'enseignements indiscutés.

Comment ne pas être frappé, en effet, en constatant que l'organisation actuelle de notre Faculté de Pharmacie est telle que la moitié de ses chaires, à cause de leur titre, sont considérées par certains universitaires comme du domaine de la Faculté des Sciences? Il est vrai que les personnes au courant des programmes savent très bien qu'il existe entre les Facultés des Sciences et nous des différences profondes dans le *choix* des matières enseignées par lesdites chaires, ainsi que dans l'*importance* fort dissemblable attribuée au même chapitre, suivant que l'enseignement est scientifique ou pharmaceutique (à ces points de vue, les exemples abondent). Mais ne serait-il pas préférable de faire nettement cesser cette fâcheuse comparaison en donnant, dans notre Faculté de Pharmacie, sa vraie place à chaque science, en élevant au rang de chaires magistrales celles qui sont le plus utiles à la Pharmacie et en n'y rattachant les autres qu'accessoirement? Adopter pareille manière de voir me paraît chose faite pour tout esprit libre des considérations de personnes, regardant vers l'avenir et non vers le passé.

* * *

En ce court résumé, j'ai essayé — *avec nos ressources actuelles seulement* — d'établir un projet d'organisation d'ensemble qui cadre avec les besoins professionnels du moment et des années à venir; qui

©BIU Santé

accroisse, en même temps, notre vitalité universitaire par des adaptations nouvelles de notre École; qui tienne compte, enfin, des disciplines assurant la simultanéité des enseignements dans les diverses Facultés de Pharmacie de France. Ce sont des idées *personnelles*, qui ne peuvent — en admettant qu'elles soient adoptées — qu'être réalisées progressivement. Qu'on les étudie et qu'on les discute : de la critique des opinions résulte toujours quelque bien pour tous ceux qui y prennent part et une certaine poussée générale vers le mieux.

A. Astruc.

VARIÉTÉS

Le problème du carburant national.

La consommation de l'essence et du pétrole dans les moteurs à explosion a pris dans ces dernières années une importance toujours croissante ; elle ne paraît pas devoir se ralentir, au contraire, alors que la production se stabilise et tend plutôt à diminuer.

D'après les prévisions de M. le Dr Withes, de l'Inspection géologique des Etats-Unis, les ressources pétrolifères de ce pays seront épuisées dans seize ans environ. Pour les autres régions productrices nous sommes moins renseignés, mais il apparaît à tous, pour l'instant, que le pétrole et ses dérivés vont devenir des matières premières que les pays producteurs s'efforceront de réserver à leurs nationaux, dont la production sera bientôt inférieure aux besoins de consommation et qu'il faudra réserver pour d'autres usages que la combustion dans des moteurs à explosion.

Actuellement, au point de vue de notre ravitaillement en hydrocarbures nous sommes absolument à la merci de l'étranger, ce qui, très désavantageux en temps de paix, serait déplorable en temps de guerre et compromettrait gravement les services de notre défense nationale.

Notre production en pétrole brut est uniquement celle des mines de Pechelbronn, situées actuellement à notre frontière, et qui fournissent environ 60.000 tonnes. On peut y ajouter environ 8.000 tonnes d'huile de schiste, soit 68.000 tonnes qui par « cracking » arriveraient à fournir à peine 10.000 tonnes d'essence de pétrole, soit à peine le quarantième de ce qu'il nous faudrait.

On nous parle de sondages en Algérie et dans diverses régions de la France; il faudra des années et des centaines de millions avant que nous puissions, en admettant qu'ils réussissent, en faire état.

©BIU Santé

Il est donc indispensable de nous assurer le plus rapidement possible un carburant liquide qui puisse remplacer l'essence dans les moteurs à explosion, et dans l'état actuel de la science ce ne peut être que l'alcool, et l'alcool carburé. Nous ne pouvons espérer augmenter suffisamment notre production de benzol et les huiles grasses de nos colonies sont trop demandées, trop chères, trop peu abondantes pour fournir un combustible pour moteurs.

C'est, du reste, l'alcool qui est envisagé comme agent de puissance par tous les pays qui s'occupent de cette question, aussi bien par les Etats-Unis que par les autres, en raison de la possibilité de sa production intensive.

L'alcool en nature peut être utilisé, comme l'a montré il y a déjà longtemps LUMET, à la condition de modifier la compression des moteurs, pour avoir une meilleure utilisation de la puissance; l'alcool carburé peut même être employé avec les moteurs actuels, sans modifications sensibles, alternativement avec l'essence, et c'est là le véritable problème à résoudre.

La question du carburant national, c'est-à-dire produit avec les seules ressources de notre sol, est actuellement posée par la *Commission parlementaire* dite du « *Carburant national* », sur l'instigation de M. le député BARTHE, avec quelques-uns de ses collègues qui se sont groupés autour de lui et mènent campagne au Parlement comme aussi dans les journaux politiques; un important mouvement d'opinion s'est fait jour et il s'est traduit par l'organisation du « Concours de Béziers ».

Malheureusement, si l'idée est en route, la mise au point n'est pas réalisée, loin de là, et ce fameux concours s'est clôturé par un non-lieu, ou plutôt, on le laisse ouvert.

Il devait en être ainsi; le problème était mal posé, les conditions étaient inacceptables et n'accordaient aucune sécurité aux inventeurs: la participation au concours impliquait l'obligation de donner à quiconque une licence d'exploitation, moyennant une redevance maximum de 25 francs par tonne avec un minimum de 10.000 francs; c'était la mise obligatoire dans le domaine public pour une maigre rémunération des recherches effectuées.

Enfin, la carburation de l'alcool est intimement liée à celle de la dénaturation de ce liquide par la Régie; il faut de toute nécessité que le carburant soit accepté par cette Administration, et les études et démarches que nécessite cette formalité sont actuellement tellement longues que, même en s'y étant pris avant l'annonce du concours, on n'aurait pu avoir la réponse avant sa clôture.

Ce mouvement n'aura cependant pas été inutile; il aura forcé un certain nombre de parlementaires à se rendre compte de l'importance et de l'urgence du problème; il aura permis de déblayer le terrain, d'écarter toute une série de solutions utopistes ou pratiquement irréali-

©BIU Santé

sables; il aura mis en lumière le fait que, seul actuellement, l'alcool en nature ou modifié peut être préconisé comme combustible liquide par sa possibilité de production en quantité suffisante, et que c'est en définitive la question de l'alcool, de sa production, de sa circulation, de son emploi par le public qui se pose devant le Parlement, et qui réclame pour être résolue sainement la collaboration des Pouvoirs publics, de l'Administration et des législateurs.

Le moment est propice, le régime de guerre de l'alcool doit prendre fin; de nombreux rapports ont été déposés sur ce sujet tant au Sénat qu'à la Chambre; il semble que l'on ne veuille plus seulement considérer ce corps comme un générateur d'impôts, mais bien comme une substance dont l'industrie tout entière a besoin et qu'il faut lui fournir dans les meilleures conditions possibles afin qu'elle puisse s'en servir à tous usages possibles. Ce ne sera que quand le statut de l'alcool aura été voté, que tous sauront ce que l'on aura le droit d'en faire et de quelles charges seront grevées ses différentes utilisations. Alors seulement les industriels s'intéresseront à sa production économique, essaieront les procédés industriels nouveaux, encourageront les agronomes à leur fournir les matières premières et rechercheront le développement de ses applications au fur et à mesure de son abondance sur le marché.

La question de l'alcool est, en France, beaucoup plus compliquée que partout ailleurs, parce qu'une partie du pays vit du vin et de l'alcool de bouche, tandis qu'une autre a besoin de produire de l'alcool industriel pour écouler une partie de ses betteraves et que, d'autre part, nous avons tous besoin que l'on cultive de la betterave pour permettre la culture intensive du blé dans la région du Nord.

Cette situation peut prêter à un grand nombre de considérations qui ont été développées maintes fois dans des réunions scientifiques ou parlementaires. Il faut que tout le monde vive, mais cependant pas aux dépens de son voisin ou sur le bien public.

Si le vin et l'alcool de bouche sont protégés contre la concurrence de l'alcool industriel, ils doivent payer cette protection et une partie des droits dont ils seront frappés doit servir à l'abaissement du prix de revient de l'alcool industriel fabriqué avec des matières premières indigènes, et cela devra être prévu dans le statut de l'alcool de façon définitive pour assurer la stabilité de marche de l'industrie.

Du reste, dans les réunions de la Commission parlementaire du Carburant national cette question a été soulevée et il semble que, si les intérêts régionaux ne priment pas l'intérêt général, une solution de ce genre sera adoptée.

Actuellement, la situation n'est pas claire, car nous avons un stock d'alcool provenant en partie de la guerre, en partie de la campagne dernière et de la campagne actuelle, environ 750.000 hectolitres dont nous ne savons que faire parce que la consommation de l'alcool déna-

©BIU Santé

turé a considérablement baissé à cause de son prix et que nous voulons liquider quand même à l'état d'alcool carburé : c'est pour cette raison que l'on a adopté transitoirement le mélange alcool-benzol, qui est utilisé par la *Compagnie des Transports en commun*, faute de mieux ; mais ce mélange est obtenu avec les benzols de prestation de l'Allemagne, *l'industrie manque de benzol, et ce produit est à l'heure actuelle plus cher que l'essence*. Les prestations terminées, nous ne pourrons plus réaliser ce mélange malgré tous les débenzolages du gaz que l'on préconise, car il ne peut se réaliser économiquement — malgré le mirage entrevu de la distillation de nos gisements de lignite — que dans de grandes usines à gaz, soit 7 ou 8 au plus en France ; il faudra dès lors transformer les moteurs équipés pour ce combustible. Actuellement, les Allemands eux-mêmes renoncent à employer ce mélange (*Chemiker Zeitung*, 7 février 1922).

Notre production d'alcool industriel, cette année, sera d'environ 900.000 à 1.000.000 d'hectolitres sur lesquels il faut prélever 675.000 hectolitres pour les usages industriels chimiques ; il en reste donc disponible comme alcool-moteur 350.000 hectolitres ; c'est assez pour embarrasser, mais ce n'est rien pour faire face à une consommation de carburant. Pour faciliter son emploi l'Etat le cède à partir du 3 mars à 110 fr. l'hectolitre. C'est un palliatif !

Le Carburant national, c'est-à-dire l'emploi de l'alcool-moteur en France, demandera la production industrielle d'une quantité énorme d'alcool de 4 à 6 millions d'hectolitres d'après les chiffres les plus raisonnables. Des millions d'hectolitres à fabriquer sont toujours, quoi qu'ils soient, d'une réalisation difficultueuse et toujours lente à mettre progressivement en route, et on doit, en outre, fabriquer à bas prix de revient.

La première de ces conditions, la quantité à fabriquer, fait entrevoir déjà qu'il ne faut pas compter sur une production unique, mais qu'il faut admettre que toutes les sources et moyens de production d'alcool seront autorisés pourvu que le prix de revient soit acceptable et que le mode de préparation ne gêne pas d'autres industries nationales. Il y aura donc place pour tout le monde.

La seconde de ces conditions, *le prix*, fait entrevoir également de suite que l'alcool industriel provenant de la betterave devra être soutenu par une prime versée au distillateur par hectolitre d'alcool fabriqué pour lui permettre de payer au cultivateur ses betteraves un prix correspondant à celui qu'il pourrait en tirer en les vendant à la sucrerie.

D'autre part, elle nous indique que les alcools de grains et d'amylacés de provenance du sol français devront être en grande partie écartés en raison de leur prix de revient trop élevé et qu'il faudra nous rabattre sur les amylacés d'importation coloniale qui étaient déjà avant la guerre utilisés dans quelques-unes de nos distilleries.

©BIU Santé

Cette production d'alcool au moyen d'amylacés provenant de nos colonies n'a pas été envisagée par M. SARRAUT dans son rapport, et c'est cependant, d'après nous, la plus intéressante et celle qui doit nous fournir l'alcool à plus bas prix ; nous y reviendrons tout à l'heure, elle nous paraît bien préférable à l'importation d'alcools coloniaux fabriqués sur place, ce qui ne veut cependant pas dire que cette importation devra être totalement négligée, surtout au début.

L'*alcool de cellulose*, par hydrolyse, pourra apporter également son contingent ; cette fabrication, pressentie par BRACONOT, a été très travaillée en Allemagne et dans les pays du Nord ; sa mise au point n'est pas terminée, bien que toutefois, il y a quelques mois, les Finlandais nous offraient de l'alcool de bois (ne pas confondre avec l'alcool méthylique de distillation de bois), et qu'avant la guerre nous avions à Saint-Marcel d'Ardèche une usine qui, en 1913, avait fabriqué 2.305 hectolitres d'alcool de sciure de bois ; ajoutons, de plus, que le procédé CLASSEN plus ou moins modifié est employé aux Etats-Unis avec des rendements de 8 litres 5 aux 100 K^{os} de bois sec. Cette fabrication, si elle se développe, peut être intéressante pour notre sylviculture qui se plaint de l'amoindrissement de la distillation du bois.

Enfin, l'*alcool de synthèse* viendra sans doute d'ici peu nous apporter également son contingent : la récupération de l'éthylène des hauts fourneaux, comme l'a montré DE LOISY, est possible ; la transformation de l'acétylène en éthylène par réaction catalytique a été brevetée en France ; la transformation de l'éthylène en acide sulfovinique et en alcool est industrielle ; rien ne s'oppose donc que d'ici quelques années cette fabrication devienne une possibilité économique. On a l'air d'avoir peur de cette concurrence de l'alcool synthétique à l'alcool végétal ; il faudra bien pourtant y arriver, et il faut prévoir son statut et ne pas entraver les recherches dans cet ordre d'idées.

On voit donc nettement que d'ici quelques années, avec l'exploitation de ces multiples sources, nous pouvons produire chez nous une quantité d'alcool suffisante pour substituer à l'essence l'alcool.

Pour aller rapidement, nous estimons que nous devons encourager dans nos colonies la culture des amylacés, les transporter en France à l'état sec et les distiller dans les usines que nous possédons et qui toutes ne travaillent que d'une façon intermittente.

Nous avons eu le plaisir à la Commission parlementaire du Carburant de nous rencontrer sur ce point avec M. BARBET, dont la compétence sur la question de l'alcool est bien connue. Il préconisait spécialement l'emploi de la cossette de banane qui fournit 40 litres d'alcool aux 100 K^{os} et qui peut produire près de 10.000 K^{os} de cossettes sèches à l'hectare, soit 4.000 litres d'alcool pur, environ le double de ce que donne la betterave en France dans les meilleures conditions.

Nous sommes plus éclectique que lui et nous prétendons que nous

©BIU Santé

devons, suivant les régions, faire cultiver les différents amylacés qui y poussent naturellement : maïs, riz, manioc, Aroïdées (taros), Dioscoréacées (ignames, patates), etc.

Nous donnons même la préférence à ces dernières en Afrique, aux Antilles et même en Cochinchine, en raison de leur facilité de culture, de leur croissance rapide et de leur productivité.

En effet, les diverses variétés de patates poussent naturellement dans toutes ces colonies ; sa culture est facile et ne demande qu'un labour et de légers binages, car après la plantation elle couvre rapidement le terrain ; elle est peu exigeante comme sol, elle se reproduit par boutures, par conséquent sa sélection n'offrira aucune difficulté et on pourra se procurer facilement de bonnes variétés aux États-Unis où cette culture se fait en grand (en 1917, il y en avait 953.000 acres ayant fourni 67.141.000 bushels, soit ce qui serait suffisant pour faire 6.000.000 d'hectolitres d'alcool) ; sa végétation est rapide : quatre-vingt-dix jours ; enfin sa culture est connue de tous les indigènes et elle peut être prévue comme culture intercalaire dans d'autres plantations.

Les analyses que nous avons pu faire, et qui, du reste, sont en concordance avec celles des auteurs coloniaux, montrent que les patates sont très riches en matières saccharifiables.

Elles renferment °/₀ :

Patates blanches . . .	Fraîches . . .	17,20	Sèches . . .	86,70	d'amidon.
— rouges	— . . .	16,30	— . . .	85,30	—
Manioc.	— . . .	25,70	— . . .	86,46	—
Pommes de terre . . .	— . . .	16,10	— . . .	68,70	—

En Afrique occidentale, on estime que la patate peut fournir de 30 à 35 tonnes à l'hectare, soit 10 à 12 tonnes de cossettes sèches.

En Guyane et aux Antilles, on arrive jusqu'à 40 tonnes et on peut, étant donnée la rapidité de la végétation, faire venir de la matière première pendant presque toute l'année.

La réalisation de la mise en culture intensive de ces plantes peut s'effectuer très rapidement et à peu de frais, à la condition que les indigènes soient dirigés par l'Administration coloniale sur cette culture et que l'on puisse leur garantir l'écoulement certain de leur production à un prix fixé d'avance. L'indigène qui fait de l'arachide, dont il récolte 1.000 K^{os} à l'hectare, payée 30 francs les 100 K^{os}, fera aussi volontiers de la patate qui ne demande pas plus de main-d'œuvre. Les Pouvoirs publics étant intéressés à la production de nos colonies et à notre ravitaillement en alcool seront les premiers à encourager cette production.

Dans les régions où on ne pourra faire de la patate, on pourra faire cultiver du manioc, qui donne également un fort rendement à l'hectare, mais a l'inconvénient d'épuiser plus la terre et de l'occuper pendant dix-huit mois.

©BIU Santé

Avec toutes ces cultures, il est nécessaire d'envisager la dessiccation des produits, car il est impossible de songer à les traiter sur place.

Les fermentations dans les pays tropicaux demandent à être suivies de très près et nécessitent le plus souvent l'intervention d'une réfrigération très onéreuse pour donner des rendements satisfaisants. De plus, les usines devraient être multipliées, pourvues d'un matériel encombrant et actuellement très cher, avoir chacune à leur tête un technicien à traitement élevé. D'autre part, le transport de l'alcool en récipients métalliques et le fret seraient, en dehors de toutes difficultés, beaucoup plus cher que le prix du transport de la matière première nécessaire pour le fabriquer. Enfin, il faudrait compter avec l'évaporation, le vol et les difficultés que la Régie ne manquerait pas de créer pour l'entrée en France de cet alcool non dénaturé.

La dessiccation des patates divisées en cossettes mécaniquement pourra facilement s'effectuer dans ces pays chauds, soit dans des séchoirs à air libre, soit avec ventilation forcée. Dans certains points, les séchoirs à cacaos pourront être avantageusement utilisés.

Les cossettes séchées à 10-12 % d'humidité pourront être transportées en France par vapeurs ou voiliers, en vrac, comme marchandise de cale.

En France, elles pourront être emmagasinées facilement dans tous locaux secs et aérés et elles pourront être conservées pendant plus ou moins longtemps comme stock de réserve ou pour alimenter les diverses distilleries françaises lorsqu'elles auront terminé leur campagne de fabrication avec les matières premières fournies par le sol français, et elles pourront ainsi travailler toute l'année.

On pourrait toujours avoir une réserve de guerre pour 1 ou 2 millions d'hectolitres d'alcool, qui pourrait se conserver pendant plusieurs années sans altération, pourvu que les cossettes aient été convenablement séchées et conservées à l'abri de l'humidité.

Des cossettes de pomme de terre préparées dans des conditions analogues se conservent indéfiniment.

Un tel stock serait de beaucoup préférable à celui que l'on veut constituer en pétrole et immobiliserait des capitaux bien moins importants.

La saccharification et le travail industriel de la patate par l'obtention de l'alcool ne présentent aucune difficulté et sont les mêmes que ceux de la pomme de terre et s'opèrent dans les mêmes appareils. Les usines françaises actuellement montées pour le travail de la pomme de terre et des grains peuvent donc d'emblée travailler cette matière.

D'après les chiffres concordants des différents auteurs, on peut compter sur un rendement en alcool de 38 litres par 100 K^{os} de cossettes, ce qui, par hectare cultivé fournissant en moyenne 10.000 K^{os} de cossettes, ferait 3.800 litres d'alcool, alors que l'hectare de betterave donne 2.000 à 2.300 maximum.

©BIU Santé

On voit donc nettement l'avantage considérable que nous aurions à pouvoir traiter en France ces amylacés, tant au point de vue de la quantité d'alcool que nous pourrions produire chez nous que du prix de revient auquel nous pourrions le produire.

Pour nous, la véritable solution du problème du Carburant national doit d'abord être cherchée par une production suffisante d'alcool, d'abord de provenance végétale, puis plus tard de synthèse, et le jour où on en aura des quantités suffisantes, on s'efforcera d'en tirer le meilleur parti possible par l'amélioration des moteurs et par la carburation proprement dite de ce liquide.

L'alcool brûle à l'air libre même dilué de son volume d'eau et il dégage 5.263 calories par litre d'alcool pur. On trouve sur ce point des chiffres différents, mais on sait que, suivant les circonstances, il peut se produire des variations, du reste peu importantes.

L'alcool dénaturé que fournit le régime de la régie française par suite de sa teneur en alcool méthylique et en acétone possède encore un pouvoir calorifique moindre, et on admet généralement qu'il fournit 4.598 calories au litre alors que l'essence donne de 7.500 à 8.000 calories.

On sait depuis longtemps que l'alcool pourrait cependant être avantageusement utilisé comme carburant seul en raison de son *rendement* thermique supérieur à celui de l'essence, mais pour cela il faudrait employer des moteurs spéciaux à haute compression (7 au lieu de 4,5) et il nous est impossible de songer à l'heure actuelle à modifier le stock de notre matériel automobile.

On a donc songé à augmenter la puissance calorifique de l'alcool éthylique et à faciliter la mise en marche des moteurs actuels par l'adjonction de matières volatiles à haut pouvoir calorifique.

C'est Clémentel qui, en 1917, donna la première forme précise à cette question de la carburation de l'alcool pour en faire le carburant national et, dans le rapport de MM. Guiselin, Périssé, Lacombe et Mauclère, on envisageait l'emploi d'un « mélange des productions nationales en alcool industriel, en benzols de récupération, en essences de schistes, en produits de cracking d'huiles lourdes; tous éléments étant mélangés les uns aux autres dans des proportions correspondant précisément à l'importance des productions particulières ».

Cette formule de guerre était séduisante, mais elle ne pouvait se réaliser telle en raison des propriétés physiques de ces diverses substances. Quoi qu'il en soit, il faut la rappeler, parce qu'il faut en conserver l'idée et ne pas vouloir obtenir de suite un carburant national unique, mais utiliser au mieux toutes les formules de carburation de l'alcool qui pourront être réalisées avec des produits du sol français en attendant que l'une d'elles prenne le pas sur les autres par le libre jeu de la concurrence et de la pratique.

©BIU Santé

L'alcool carburé devant pouvoir circuler librement depuis l'instant où il sera sorti de l'usine, le premier point à régler est son acceptation par l'Administration de la régie, car il paraît impossible, étant donnés les résultats obtenus avec le mélange alcool dénaturé-benzol d'espérer pouvoir utiliser pratiquement un alcool carburé renfermant le mélange dénaturant actuel de la régie. Ce mélange renferme des composés acides ou susceptibles de donner naissance à des acides qui détériorent rapidement les récipients et les moteurs eux-mêmes.

La présence d'alcool méthylique paraît indispensable à l'Administration pour lui servir de test pour reconnaître facilement un alcool revivifié; il est parfaitement logique de conserver ce test qui lui donne satisfaction, mais il faudrait pouvoir obtenir l'abandon des autres substances et lui faire indiquer la quantité minimum d'alcool méthylique dont elle peut se contenter, d'autant que cet alcool revient plus cher que l'alcool éthylique et qu'il abaisse par sa présence le pouvoir calorifique.

La formule actuelle de la régie devra donc être modifiée par l'addition à l'alcool méthylique commercialement pur d'un ou plusieurs corps neutres, ne donnant pas par combustion de composés acides et possédant un pouvoir calorifique supérieur à celui de l'alcool et des qualités organoleptiques et physiques nécessaires pour empêcher la consommation de cet alcool, soit directement, soit à la suite d'un traitement simple.

Le mieux serait que le carburant pût servir de dénaturant par simple addition d'alcool méthylique.

Jusqu'à présent, comme l'a constaté M. Sarraut, le Comité consultatif des Arts et Manufactures s'est toujours refusé à envisager une modification du dénaturant; il faut espérer que, devant les inconvénients signalés, des modifications pourront être obtenues au moment du vote de la loi sur le régime de l'alcool.

L'alcool carburé, qui est à l'heure actuelle appelé improprement carburant national, est constitué par le mélange Leprêtre : alcool dénaturé-benzol; ce mélange est le plus ancien en date; il est expérimenté depuis 1918 par la Compagnie des Omnibus de Paris.

Si le dénaturant régie était modifié, il constituerait une solution acceptable si nous pouvions produire du benzol en quantité suffisante; mais on sait que, malheureusement, ce n'est pas le cas et que nous n'en possédons actuellement en quantité encore insuffisante que parce que nous avons utilisé les prestations allemandes. Dans la suite, nous n'aurons même pas le benzol suffisant pour subvenir aux besoins de notre industrie chimique. Même actuellement le benzol se vend plus cher que l'essence. On nous en promet de plus fortes quantités lorsque nous aurons installé méthodiquement la distillation de nos lignites, mais, malgré cet apport, nous ne serons jamais des producteurs très importants et ne pourrons suffire à nos besoins totaux.

©BIU Santé

Il faut, en outre, faire remarquer que ce mélange ne donne pas entière satisfaction à tous; les Allemands l'ont beaucoup utilisé pendant la guerre et dernièrement la *Chemiker Zeitung* du 7 février 1922, sous la signature du Dr KULENKAMPFF, indique que ce mélange se comporta assez mal pour disparaître actuellement du marché.

On a préconisé l'emploi de nombreux mélanges d'alcool et d'essences légères, lourdes, de solvent naphta, de produits de « *cracking* », d'huile de schiste ou de pétrole. Le malheur c'est que ce ne sont pas des produits de notre sol et que nous serons obligés de les importer en grande partie; de plus, la stabilité de ces mélanges est précaire, pour chacun d'entre eux, étant donnée leur constitution chimique il faut déterminer exactement les conditions de solubilité de l'alcool et souvent y ajouter nécessairement des stabilisateurs : éther, phénols, éthers de phénols, huile de ricin, etc.

Parmi ces mélanges il faut signaler celui de LACOMBE et MAUCLÈRE : 65 °/₀ alcool à 90°, 10 °/₀ d'éther sulfurique, 25 °/₀ d'hydrocarbure (essence, benzol, solvent naphta) qui a donné de bons résultats mais n'est pas possible à réaliser actuellement en raison du prix de revient de l'éther.

Le mélange alcool-éther, qui a été préconisé par GABRIEL BERTRAND et BARBET, ne pourra entrer dans la pratique que le jour où on fabriquera directement ce corps en partant de l'éthylène. Ce mélange est la base des alcools pour moteurs utilisés en Australie et dans l'Afrique du Sud sous le nom de *natalite* et d'*acétol* avec des résultats satisfaisants.

En Allemagne on a beaucoup préconisé l'emploi comme carburant de l'alcool de la *tétraline* et de la *décaline*; ces deux corps sont la tétrahydro et la décahydronaphtaline. Leur mélange avec l'alcool constitue le « *Reichskraftstoff* » actuel, mais comme le dit KULENKAMPFF dans la *Chemiker Zeitung* du 7 février 1922, la quantité de naphtaline que l'on peut produire n'est pas illimitée et les Allemands eux-mêmes ne prévoient pas pouvoir utiliser ces corps pour la carburation de l'alcool qui leur serait nécessaire. Pour nous, qui sommes de petits producteurs, leur emploi ne peut donc nous intéresser.

Dans les nombreuses séances de la Commission parlementaire du Carburant national, en dehors des diverses formules de carburant à base de dérivés du pétrole, M. H. REGNAULT a présenté un mélange de terpènes et d'hydrocarbures liquides, volatils, obtenus par MM. les Drs BOURCET et J. CHEVALIER par distillation catalytique de la colophane et des résidus du traitement de la gemme de pin. Ce produit est suffisamment soluble dans l'alcool avec lequel il donne des solutions stables; il possède un pouvoir calorifique élevé : 10.776 calories; son odeur, sa saveur et ses propriétés physiques permettent d'envisager la possibilité de son utilisation comme dénaturant avec addition d'alcool méthylique. Des études se poursuivent avec ce produit qui pourrait être

©BIU Santé

préparé en grande quantité et offrirait un nouveau débouché à l'industrie landaise du pin, qui est fort touchée par la crise actuelle.

Si la question de production d'alcool par hydrolyse de la cellulose était poussée dans cette région, elle pourrait devenir pour nous un centre important de la fabrication de carburant national.

En résumé, la question du carburant national ne peut être résolue industriellement que lorsque le Parlement aura enfin voté la loi sur le régime de l'alcool, qu'il aura déterminé en particulier le statut de l'alcool moteur et la détaxe fixe et stable dont bénéficieront les alcools fabriqués avec les produits agricoles français, enfin les mesures qu'il prendra pour assurer autant que possible la stabilisation du prix de vente.

L'intensification de la production de l'alcool industriel ne peut être envisagée par les industriels et de nouvelles installations ne peuvent être montées que lorsque toutes ces questions seront définitivement réglées. De plus, il faut d'ores et déjà prévoir l'écoulement de la fabrication; celle-ci ne pourra augmenter que progressivement; il faut cependant en assurer les débouchés.

Enfin, en ce qui concerne la production de l'alcool de cellulose et de l'alcool synthétique, il faut encourager les essais pratiqués dans cette voie; les Allemands eux-mêmes sont convaincus que leurs pommes de terre ne pourront leur fournir l'alcool nécessaire et la Badische Anilin und Sodafabrik a fabriqué cette année 30.000 hectolitres d'alcool à partir du carbure, et l'usine de Burghausen 10.000 hectolitres (*Chemiker Zeitung*, 1922, p. 181). D'autre part il a été fabriqué 120.000 hectolitres de *Sulfitspirit* (alcool de cellulose), à partir des lessives de fabrication de pâtes de bois chimiques.

Pour ce qui concerne la carburation de l'alcool, il faut admettre actuellement tous les carburants proposés, même ceux dans lesquels il rentre des dérivés du pétrole, en attendant que nos chimistes nous fournissent une solution acceptée par l'Administration de la régie; mais il faut obtenir de cette dernière qu'elle examine avec bienveillance et attention les formules de dénaturation qui lui seront proposées pour l'alcool moteur et qu'elle modifie elle-même sa formule actuelle de dénaturation qui paraît présenter des inconvénients sérieux pour cet usage.

Dr[s] J. CHEVALIER et P. BOURCET.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

VERDUN (P.). — **Précis de zoologie**, 3e édition, revue et complètement remaniée par H. MANDOUL. 1 vol. de 540 pages, 470 figures, MALOINE et fils, éditeurs, Paris 1922. — Je ne puis que penser et dire beaucoup de bien de ce *Précis de Zoologie*, car il réalise fort exactement, au moins sous cette forme dernière, le programme que je m'efforce de réaliser et d'améliorer depuis vingt ans à la Faculté de Paris. Je serais heureux de l'avoir écrit. Mais, entre la pensée et l'écriture, il y a tant de de vieilles vérités qu'il faut reproduire, tant d'humbles clichés presque effacés, tant de jeunes affirmations présomptueuses, tant de choses nouvelles qu'on devine révolutionnaires! MM. VERDUN et MANDOUL ont eu plus de courage et ils ont eu raison. C'est un livre tout neuf qu'ils présentent.

L'enseignement de la « Zoologie » dans nos Écoles et Facultés est aussi mal nommé que possible. Il faut un détour très osé pour y faire entrer la physiologie de l'Homme et les notions correspondantes d'anatomie, et le terme reste même assez impropre quant à la seconde partie de l'enseignement, qui reste avant tout d'ordre pratique et appliqué. Et cependant l'ensemble de ces connaissances de biologie appliquée apparaît non seulement indispensable, mais même difficile à concevoir autrement. Comment un pharmacien peut-il vraiment exercer son art dans sa plénitude, analyses biologiques comprises, sans quelque idée sur la physiologie des grandes fonctions organiques? Quant à la parasitologie, les faits ont répondu d'eux-mêmes. Nous sommes dans l'« ère de LAVERAN », et les parasites non bactériens déplacent tant d'air que des confrères depuis longtemps établis ont éprouvé le besoin de venir faire — ou refaire — connaissance avec eux dans leur ancienne École. Qu'on le veuille ou non, le pharmacien sera toujours, presque dans la mesure où il le voudra, un « centre d'informations » sur toutes sortes de sujets et son rôle peut être à cet égard extrêmement utile.

La troisième édition de ce Précis témoigne d'un grand souci d'être actuel, et l'on y trouverait difficilement une question sur laquelle les auteurs n'apportent l'opinion la plus récente. Je trouve très heureuse l'idée d'avoir insisté dans la première partie sur les préparations opothérapiques. Par une sorte de revanche du ridicule ancien (et mérité? ?) du bouillon de vipères et du sang de bouquetin, cette branche de la thérapeutique suscite beaucoup d'espoirs et de curiosité, qui peuvent mener loin.

Il est permis de passer sous silence, au cours d'un enseignement, certains groupes zoologiques dénués de tout intérêt pratique, tellement la matière est abondante, mais je reconnais que cette indifférence est impossible dans un ouvrage écrit, où il faut bien montrer, si ténu soit-il, le lien zoologique entre les divers groupes. Le problème était difficile et MM. VERDUN et MANDOUL, zoologistes très avertis d'ailleurs, l'ont résolu d'une façon tout à fait satisfaisante. Leur Précis est vraiment, malgré son petit volume pour un si vaste dessein, un livre intéressant d'un bout à l'autre, très cohérent et très clair,

©BIU Santé

abondamment et fort convenablement illustré. Je l'ai déjà, et ne puis que le recommander chaudement aux pharmaciens, pour qui il a vraiment été fait.

H. COUTIÈRE.

LE NAOUR (L.). — **Contribution à l'étude biochimique des pyuries**. 1 vol., Ch. COLIN, Mayenne, 1922. — Dans ce travail, l'auteur a établi un certain nombre de faits dont les plus importants sont les suivants : Les urines purulentes, à réaction acide, ne renferment pas de mucine proprement dite, mais de la nucléo-albumine en solution et, en outre, à l'état non dissous, de la nucléo-albumine et de la globuline mêlées au dépôt purulent. De plus, on y trouve fréquemment des albumoses et parfois des peptones vraies, dont la présence est due à l'action des ferments protéolytiques des leucocytes sur les albumines du pus.

Dans les urines devenues alcalines, la fermentation ammoniacale a causé la transformation de nombreux constituants, ce qui explique les variations entre les résultats qu'obtiennent des expérimentateurs différents. Il faudrait toujours ajouter à l'urine fraîche de l'essence de moutarde, et la séparer du sédiment le plus tôt possible, pour éviter l'action des ferments leucocytaires.

Cette étude, qui se termine par l'exposition d'une nouvelle méthode de diagnostic de certaines pyuries, pourra être lue avec fruit par tous ceux qui s'intéressent à l'urologie.

A. LEVÊQUE.

GILBERT (A.) et MICHEL (C.). — **Formulaire pratique de thérapeutique et de pharmacologie (Ancien formulaire de Dujardin-Beaumetz et Yvon)**. 29e édition, DOIN, édit., Paris, 1922. — Cet ouvrage, que connaissent déjà plusieurs générations de pharmaciens et de médecins, se divise en deux parties fondamentales. La première comprend les *agents thérapeutiques* (physiques, chimiques et psychiques) ; la deuxième constitue un *aide-mémoire complet de thérapeutique*. Comme annexes viennent ensuite un véritable traité très condensé de *chimie biologique*, un chapitre entièrement nouveau traitant de tout ce qui se rattache aux *certificats médicaux*, une table générale des matières et une classification thérapeutique des médicaments.

Cette nouvelle édition, entièrement refondue, fait mention de toutes les corrections et de tous les documents contenus dans le Supplément du Codex (1920) et comporte, en outre, de nombreuses additions et modifications. Les formules relatives aux *injections* hypodermiques ou intraveineuses, autrefois réunies en appendice, ont été transposées dans le formulaire proprement dit, à la suite des autres formules, groupées sous le titre bien apparent de *Solutés* ou de *Préparations injectables*. Parmi les préparations et médications inscrites pour la première fois dans cet ouvrage, on peut citer : le sulfarsénol ; le cacodylate de soude à hautes doses contre certaines dermatoses ; le benzoate de benzyle comme antispasmodique et hypotenseur ; le citrate de soude dans la pneumonie ; les chloramines, puissants antiseptiques générateurs d'acide hypochloreux ; l'ouabaïne ; le silicate de soude dans l'artériosclérose ; la phényléthylmalonylurée ; la diallylmalonylurée, etc., etc... Aux articles sérothérapie et vaccinothérapie ont été ajoutés un nouveau sérum antihémorragique, les auto-vaccins et les stock-vaccins avec indications relatives à leur constitution et à leur mode d'emploi.

Malgré toutes ces additions, les dimensions du volume ne sont pas modifiées ; il reste pratique à tous les points de vue, fond et forme. Il est certain que cette 29e édition, assurée du succès le plus complet, s'épuisera plus rapidement encore que les précédentes.

RENÉ SOUÈGES.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur les oxydes d'uranium. Lebeau (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 6, p. 388. — Seuls les oxydes UO^3, U^3O^8 et UO^4 ont une existence certaine. Les oxydes de couleur gris foncé correspondent à U^3O^8; il sont inaltérables à l'air et peuvent être chauffés jusqu'à 1.000° sans décomposition. Les oxydes vert olive préparés à une température inférieure à 800° renferment des quantités variables d'anhydrique uranique UO^3 et sont susceptibles de s'altérer au contact de l'air humide. P. C.

Sur la réduction du benzoate d'éthyle et de quelques autres composés benzéniques par le sodium et l'alcool absolu. Hervé de Pommereau. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 10, p. 685. — L'action du sodium et de l'alcool absolu sur le benzoate d'éthyle donne d'abord un complexe solide, comme l'ont signalé Bouveault et Blanc: mais ce composé se dissout lentement à chaud. Après saponification du mélange on trouve surtout de l'acide hexahydrobenzoïque et une petite quantité d'un alcool tétrahydrobenzylique. L'étude de la réduction par le sodium et l'alcool d'un certain nombre d'autres composés benzéniques montre que, seuls, les noyaux auxquels est directement fixé un carboxyle sont facilement réduits. P. C.

Hydrogénation formique des sels quaternaires d'hexaméthylènetétramine. Sommelet (M.) et Guioth (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 10, p. 687. — Lorsqu'on chauffe un mélange d'acide formique et de chlorobenzylate d'hexaméthylènetétramine, l'un des principaux produits de la réaction est la N-diméthylbenzylamine, la transformation provenant d'une action hydrogénante de l'acide formique :

$$C^6H^5 - CH^2 - NCl \equiv (CH^2)^6N^4 \rightarrow C^6H^5 - CH^2 - N(CH^3)^2$$

La quantité de diméthylbenzylamine produite correspond à un rendement de 60 à 70 % de la théorie.

Les auteurs ont appliqué cette réaction à des sels quaternaires d'hexaméthylènetétramine appartenant à 3 groupes différents : 1° dérivés acycliques ; 2° dérivés benzyliques ; 3° dérivés phénylgras. Ils ont pu, dans chaque cas, sauf dans celui du bromoéthylate, caractériser l'amine diméthylée attendue ; mais les rendements obtenus ne semblent intéressants que pour les sels quaternaires du groupe benzylique. P. C.

Chimie biologique.

Présence dans plusieurs Orchidées indigènes de glucosides fournissant de la coumarine par hydrolyse. Herissey (H.) et Delauney (P.). *Journ. de Pharm. et de Ch.*, 7e s. 1922, **25**, p. 298. B. G.

Composition d'un rhinolithe. Debuquet (L.). *Journ. de Pharm. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 305. — L'aspect de ce rhinolithe — extrait des fosses nasales d'un jeune soldat — était celui d'un fragment osseux. Son poids après dessiccation était de 28 centigrammes. L'analyse a donné surtout carbonate de calcium et phosphate tricalcique. B. G.

©BIU Santé

Remarques sur quelques points de technique dans la méthode de contrôle physiologique des produits adrénaliniques. Richaud (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 289. B. G.

Action de l'émulsine des amandes sur le lactose en solution dans l'alcool éthylique à 85°. Bridel (Marc). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 129. B. G.

Le chloroforme et la digestion pepsique. Astruc (A.) et Renaud (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 81. — Le chloroforme pur ne possède qu'une influence destructive fort lente sur l'activité diastasique de la pepsine ; ses vapeurs sont sans action ; l'eau chloroformée est un bon solvant de la pepsine et peut très bien lui être associée dans des préparations devant être absorbées en peu de jours ; mais cette eau chloroformée est un mauvais milieu de digestion *in vitro*, car elle change les propriétés de l'eau pure, milieu optimum. B. G.

Essai de tonométrie des liquides gastriques de jeûne. Pron (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 janvier 1922.

Un nouveau procédé pour l'examen de la fonction excrétrice du foie. Hatiegan (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 février 1922. — L'auteur se sert comme colorant, pour cet examen, de l'indigo-carmin de Voelker qui s'élimine par le foie normal et même par le foie altéré, s'il n'y a pas d'ictère. Ce procédé peut être utilisé pour l'examen de la fonction excrétrice de la cellule hépatique et de la perméabilité des voies biliaires si la fonction excrétrice cellulaire est normale, ce qui autorise l'auteur à proposer l'emploi de ce procédé pour l'examen de l'ensemble des affections hépatiques. La dose nécessaire pour une élimination est de 0 gr. 16 ; pour obtenir la réaction avec certitude, il faut employer une dose de 0 gr. 24. Le colorant est employé en injections. Ed. D.

Contribution à l'étude des dissociations des réactions du liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis du névraxe. Cestan et Riser. *Bull. Acad. Méd.*, 7 février 1922.

Hyperperméabilité hépatique ; un nouveau symptôme dans le diabète. Hatiegan (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 février 1922. — L'épreuve de l'indigo-carmin peut servir comme diagnostic différentiel entre le diabète simple et le diabète consomptif. Dans le premier cas, l'élimination s'effectue d'une manière normale ; dans le second cas, il y a hyperélimination, preuve que dans le diabète consomptif le foie subit des altérations profondes entraînant une hyperperméabilité à l'égard des colorants et ne devient alors qu'un simple filtre. Ed. D.

L'épreuve de l'indigo-carmin dans les maladies hépatiques avec ictère. Considérations sur la pathogénie de l'ictère. Hatiegan (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 mars 1922. — Dans l'ictère catarrhal épidémique, dans les cirrhoses hypertrophiques biliaires, dans l'ictère lithiasique et probablement dans toutes les maladies hépatiques accompagnées d'ictère, l'indigo-carmin ne s'élimine pas par les voies biliaires. L'épreuve de l'indigo-carmin dans les cas d'ictère donne à supposer que les pigments biliaires se produisent dans d'autres cellules (cellules de Kupfer) que la cellule hépatique et s'élimine seulement par la cellule hépatique. L'ictère hépatique est une suppression de la fonction excrétrice de la cellule hépatique pour les pigments biliaires produits par une autre cellule, probablement

©BIU Santé

par la cellule de KUPFER. L'utilisation de cette épreuve de l'indigo-carmin s'impose dans les ictères hémolytiques où nous croyons possible une élimination, étant donnée l'intégrité de la cellule hépatique ; encore dans les ictères expérimentaux, où elle produira une coloration jusqu'au niveau de l'obstacle en nous facilitant sa localisation. ED. D.

Fixation et neutralisation de poisons sur les centres nerveux. CAMUS (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 29 novembre 1921. — Pour éviter les embolies, les précipitations, les fixations de poisons sur le sang ou des organes autres que le système nerveux, les substances toxiques ont été injectées directement dans le liquide céphalo-rachidien et dans certains cas dans la substance nerveuse des hémisphères cérébraux. Parmi les poisons, les uns agissent *immédiatement*, les autres *tardivement* après une phase d'incubation qui peut se prolonger plusieurs jours. Exemples de ce dernier groupe : le plomb et la toxine tétanique. Parmi les poisons du premier groupe, l'auteur a étudié un grand nombre de chlorures et de sulfates minéraux. Les sels les plus rares sont les plus toxiques. Ce qui règle la toxicité, ce ne sont pas les matériaux constituants de la molécule envisagés isolément, mais la molécule elle-même par son individualité et l'échelle de toxicité doit être établie d'après le nombre des molécules injectées ou d'après la quantité des solutions équimoléculaires. La fixation des poisons et leur mode d'action sur le système nerveux sont influencés par l'état des méninges quand ces poisons sont injectés dans le sang. C'est ainsi que le plomb injecté dans les vaisseaux ne détermine pas d'accidents graves, mais si une méningite aseptique est créée chez un animal, le plomb présente les mêmes effets toxiques que lorsqu'il est injecté dans le liquide céphalo-rachidien. L'analyse des effets de certains poisons introduits dans ce liquide sur différents centres nerveux montre des dissociations saisissantes. De très faibles doses de chloralose peuvent exciter les centres du vomissement, des doses très légèrement plus élevées les paralysent.

En ce qui concerne la neutralisation des effets toxiques, l'auteur a observé des actions antagonistes, d'ailleurs connues. C'est ainsi que chez un chien en polypnée thermique, l'injection d'une petite quantité de pilocarpine ralentit la respiration, l'injection d'atropine fait reparaître le rythme polypnéique. Dans les mêmes conditions, l'ésérine ralentit le rythme respiratoire, l'atropine rétablit le rythme polypnéique. On ne peut reproduire plusieurs fois ces actions antagonistes; elles perdent de la netteté et disparaissent par la répétition. L'auteur a étudié également les effets antagonistes de la syncaïne et de la stovaïne et de la caféine. En neutralisant le plomb fixé sur la substance nerveuse avec l'acide sulfhydrique, on réalise bien du sulfure de plomb insoluble, mais le sulfure de plomb subit secondairement des transformations au niveau des méninges et des centres nerveux et détermine avec un peu de retard les mêmes effets toxiques que le chlorure de plomb. Enfin, l'auteur a eu l'impression que les heureux effets de l'antitoxine tétanique injectée dans le liquide céphalo-rachidien résident plus dans l'obstacle apporté à une nouvelle fixation de toxine sur les centres nerveux que dans une neutralisation de la toxine fixée. ED. D.

Les modifications ultra-microscopiques du sérum dans l'anaphylaxie et dans les phénomènes analogues. KOPACZEWSKI (W.) et BEM (M.). *Journ. Physiol. et Pathol. gén.*, 1921, **19**, p. 542. — Le sérum de cobaye, mis en contact (par injection intraveineuse) avec des suspensions colloïdales, subit une agglomération micellaire s'accompagnant d'un arrêt du mouvement brownien. Malgré le contact avec les colloïdes, l'agglomé-

©BIU Santé

ration manque chaque fois que le sérum est additionné de substances diminuant sa tension artificielle ou augmentant sa viscosité. Le choc anaphylactique vrai obtenu avec le sérum de murène est analogue au choc dû à l'injection première des substances colloïdales. R. L.

Diagnostic radiologique du béribéri chez le nourrisson. Suzuki (T.). *Le Nourrisson*, 1922, **10**, p. 114. — Dans le béribéri cardiaque du nourrisson (maladie par carence) le volume du cœur est considérable ; il atteint en moyenne deux fois le volume du poing du sujet, tandis que le cœur normal équivaut en général aux huit dixièmes. Le volume du foie est également très développé, celui de la rate l'est un peu moins, tandis que celui du rein ne paraît pas modifié.

L'hypertrophie du cœur est aisément mise en évidence par la radiographie, ce qui permet de diagnostiquer la maladie et d'intervenir à temps pour en modifier l'évolution. R. L.

Relation entre la teneur en vitamines des micro-organismes et la composition du milieu de culture. The vitamine content of microorganisms in relation to the composition of the culture medium. Eijkman, van Hoogenhuijze et Derks. *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **50**, p. 311. — Les extraits aqueux de son de riz traités par la levure de bière ou de boulanger, pour en éliminer les sucres, perdent leurs propriétés antinévritiques sur le pigeon. Partant de cette observation, les auteurs ont préparé des cultures de levure de bière et de boulanger sur des milieux synthétiques purs, dépourvus de vitamines, sur des milieux riches en vitamines et sur des milieux où ces vitamines avaient été rendues inactives par la chaleur. Les levures ne se montrent pas capables de synthétiser les vitamines antinévritiques au sens strict du mot ; elles peuvent seulement les assimiler quand elles se trouvent dans le milieu ou les régénérer quand elles ont été dénaturées par chauffage.

Contrairement aux levures, le *B. coli* ne paraît pas assimiler les vitamines antinévritiques qui peuvent se trouver dans ses milieux de culture.

Les auteurs pensent que les vitamines antinévritiques et les vitamines B hydrosolubles ne sont pas identiques. R. L.

Etudes sur les vitamines. IX. Influence de l'alimentation de la vache sur la teneur du lait en vitamines A et B. Vitamine studies. IX. The influence of the diet of the cow upon the quantity of vitamines A and B in the milk. Kennedy (C.) et Dutcher (R. A.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **50**, p. 339. — La teneur en vitamines A et B du lait de vache varie avec l'alimentation de l'animal. Celle-ci est le plus souvent mal combinée, la richesse du lait en vitamines se trouve de ce fait augmentée quand les vaches sont en pâturage (été). Ce fait a été démontré au moyen de séries de rats ne recevant par jour que 10 ou 15 cm³ de lait comme source de vitamines A ou B.

Une bonne alimentation permet d'obtenir, même en hiver, un lait riche en vitamines, celui-ci pouvant être supérieur au lait d'été des vaches dont l'alimentation n'est pas surveillée.

Au cours de leurs expériences, les auteurs ont également constaté que fréquemment la richesse des levures en vitamines B était fort inférieure à ce que l'on pensait jusqu'ici. R. L.

L'augmentation du taux de la globuline dans le sérum du sang comme résultat de l'insuffisance hépatique. Filinski (W.). *Presse méd.*, 18 mars 1922, n° 22, p. 236. — Dans les conditions normales, la

©BIU Santé

globuline constitue environ 35 °/₀ et la sérine 65 °/₀ de l'albumine totale du sérum. La quantité de globuline s'accroît dans les maladies du cœur, pendant la faim, dans la cachexie de diverses origines, dans la suppuration et dans la pneumonie. Les néoplasmes feraient passer la globuline de 38 à 82 °/₀ de l'albumine totale ; ces chiffres ne seraient cependant pas confirmés dans tous les cas. Les affections du foie, d'une manière constante, augmentent le pourcentage de la globuline; toutes les maladies accompagnées d'insuffisance hépatique provoquent cette même augmentation. R. S.

Importance et signification de la glycogénie hépatique. Roger (H.). *Presse méd.*, 18 février 1922, n° 14, p. 143. — Le glycogène hépatique n'est pas seulement la réserve à laquelle l'organisme fait des emprunts pour la manifestation de ses différentes modalités énergétiques. Son rôle est autrement complexe et important. Il intervient dans la plupart des mutations chimiques accomplies par la cellule hépatique. Qu'il s'agisse de l'action sur les produits cétoniques, sur les graisses, sur les protéines et leurs dérivés, sur les substances toxiques et même sur les microbes, le glycogène est indispensable. R. S.

Pharmacologie.

Résine de Cativa. Dawe (M. T.). [*Prioria copaifera* Griseb.], d'après *Le Caoutchouc et la Gutta-percha*, 1922, 9e année, p. 11238. — Cet arbre vit en peuplement, très dense parfois, en Colombie; c'est une Légumineuse de 25 à 30 m. de hauteur avec un diamètre de 0 m. 80 à 1 m. 30. Les fruits sont abondants de mars à mai et couvrent parfois le sol; la résine de *Cativa* est sécrétée par le bois et s'extrait à la façon du baume de copahu qu'elle sert à falsifier.

On fait une incision profonde en V légèrement oblique, atteignant le cœur du tronc, et une autre incision superficielle légèrement creusée recueille le baume qui exsude; les jeunes arbres donnent très peu de résine; les arbres âgés, au contraire, sécrètent abondamment, mais ne donnent qu'une seule fois; ils peuvent survivre à l'opération pendant quelques années.

A la température ordinaire, le *baume* ou *résine de Cativa* est une masse demi-solide, très adhésive, de couleur brune et de faible odeur désagréable. Par distillation, elle donne très peu d'essence.

Sa densité est de 0,965 (Umney et Weigel); elle est insoluble dans l'alcool.

On s'en sert en Colombie pour calfater les bateaux; sa valeur commerciale est à peu près nulle, sauf si les études en cours en permettent l'utilisation dans certaines industries des produits en caoutchouc et gutta.

Em. P.

La marjolaine du commerce actuel. Der heutige Majoran des Handels. Casparis (P.). *Schw. Apoth.-Ztg.*, **44**, **45**, **46**, novembre 1921. — Le Sud de la France et la Tunisie sont les principales régions où l'on cultive la marjolaine; l'Allemagne et l'Autriche n'en produisent que de faibles quantités. La qualité française est d'un beau vert et renferme un grand nombre de petits fruits brun clair; la qualité allemande est de couleur vert grisâtre et ne contient pas de fruits, mais, au contraire, de nombreuses fleurs groupées en petits épis; enfin, la marjolaine de Tunisie se distingue nettement des deux premières par la couleur gris rougeâtre clair de ses feuilles.

L'auteur, qui a examiné 55 échantillons commerciaux de marjolaine, de provenances différentes, a pu constater que ce produit était sujet à de nombreuses falsifications. Les principales espèces qu'il a rencontrées comme

©BIU Santé

adultérant la marjolaine sont : *Cistus albidus*, *Althæa officinalis*, *Coriaria myrtifolia*, *Cornus sanguinea*, *Picris sp.*, *Tilia argentea*, *Platanus orientalis*, *Rubus idæus*, *R. plicatus*, *R. tomentosus*, *Ailanthus glandulosa*, *Citrus Aurantium*, *Thymus serpyllum* et *Satureia hortensis*.

Deux échantillons examinés par l'auteur, provenant d'Espagne et désignés sous le nom de feuilles de marjolaine, étaient, en réalité, composés entièrement par des feuilles de *Thymus Mastichina* L.; il y avait, dans ce cas, plutôt une grossière substitution qu'une falsification. G. B.

Présence de l'acide fumarique et de l'inosite dans la Bourse-à-Pasteur. Zechmeister (L.) et Szécsi (P.). *Ber. D. chem. Ges.*, 1921, **54**, 172, d'après *Pharm. Zentralhalle*, 26 janvier 1922, **4**, p. 52. — Au cours de recherches qu'ils effectuaient sur la Bourse-à-Pasteur (*Capsella Bursa-pastoris* Mœnch), les auteurs ont pu isoler, de l'extrait alcoolique, de beaux cristaux dans la proportion de 0,14 °/₀ du poids de la drogue sèche. Ces cristaux correspondaient à un sel acide potassique de l'acide fumarique, corps qui n'avait pas encore été rencontré dans les plantes de la famille des Crucifères.

Dans la Bourse-à-Pasteur, l'acide fumarique se trouve accompagné d'un deuxième corps, également bien cristallisé, paraissant indifférent au point de vue chimique, de point de fusion 218 à 219° (non corrigé) et qui a été reconnu comme étant l'inosite. G. B.

Contribution à l'étude de la digitale. Karam Samaan. *The Pharm. Journ. and Pharmacist*, 18 juin 1921, **3009**, p. 481. — Ce travail a trait à la toxicité et à l'action pharmacologique relatives d'infusions de digitale de concentrations diverses, préparées à l'aide de différents solvants depuis un temps plus ou moins élevé ; l'action comparative de ces différentes préparations a été étudiée sur le cœur de la grenouille. Les graphiques obtenus avec une infusion préparée dans la proportion de 1 pour 7 avec de l'alcool à 20 °/₀ sont analogues à ceux que donne l'infusion de digitale de la pharmacopée britannique diluée dans la proportion de 1 pour 4. En outre, l'auteur a pu constater que les infusions concentrées de digitale préparées, soit avec de l'alcool à 20 °/₀, soit avec de l'eau chloroformée à 0,1 °/₀, sont essentiellement des préparations de digitoxine, de même que la teinture, tandis que l'infusion fraîche de digitale préparée suivant la pharmacopée britannique est essentiellement une préparation de digitaléine. Les expériences faites à l'aide d'infusions concentrées, de préparation ancienne, semblent montrer que toute la digitaléine et toute la digitoxine avaient été décomposées. G. B.

Propriétés insecticides des feuilles de chanvre. Sartig (I). Brevet allemand 327.997. *Chemiker-Zeitung* (suppl.), 28 janvier 1922, **10-12**, p. 29. — On sèche les feuilles et tiges de chanvre à une température aussi basse que possible, et on réduit le produit desséché à l'état de poudre fine ; ou bien on prépare un extrait alcoolique ou éthéré à l'aide de ces feuilles sèches.

La poudre ainsi obtenue, répandue sur les étoffes, les tissus de laine, ou pulvérisée sur les plantes, les protège contre les insectes parasites. G. B.

Préparation d'un extrait actif d'écorces de Rhamnus. Brevet allemand 328.767. *Chemiker-Zeitung* (supplément), 7 janvier 1922, **2 3**, p. 6. — On traite la drogue à l'autoclave par la vapeur d'eau surchauffée à 140° C pendant huit heures environ. Puis, après avoir découpé en morceaux les écorces, on procède, par les moyens ordinaires, à l'extraction des substances devenues solubles à la suite de la première opération. G. B.

©BIU Santé

Sur l'utilisation thérapeutique des citrates doubles de bismuth. Fabrègue. *C. R. Soc. Biol.*, Marseille, 21 janvier 1922, **86**. — Le citrate de bismuth se prépare en dissolvant l'azotate neutre de bismuth dans l'acide acétique et en précipitant cette solution par addition de citrate de soude. Le précipité, lavé à l'alcool, se présente sous la forme d'une poudre blanche microcristalline, insoluble dans l'eau, et qui renferme 52,39 °/₀ de bismuth.

On peut préparer extemporanément des solutions de sels doubles de sodium ou d'ammonium. Il suffit de neutraliser très exactement ce sel, mis en suspension dans de l'eau distillée et maintenu à l'ébullition, à l'aide d'eau ammoniacale, soit de lessive de soude, soit d'une solution de carbonate de soude. Les solutions de citrate double de Na et de Bi se conservent difficilement. Au contraire, les solutions de citrate double de Bi et de NH^4 se conservent parfaitement. L'auteur propose d'essayer le citrate double de Bi et de NH^4 contre les diverses manifestations de la syphilis. Ce composé posséderait sur le bismutho-tartrate de potassium et de sodium de Levaditi et Sazerac l'avantage d'être facilement soluble dans l'eau et de posséder une plus haute teneur en bismuth. L. S. R.

Sur la présence d'un alcaloïde dans l'Isopyrum fumarioides L.; étude de ses réactions microchimiques et de ses localisations. Mirande (M.). *C. R. Soc. Biol.*, Lyon, 7 janvier 1922, **86**, p. 50.

Sur la présence d'un glucoside à essence dans les tiges foliées et les racines du Sedum Telephium L. Bridel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 3, p. 186. — Le *Sedum Telephium* L. renferme un glucoside, qui fournit par hydrolyse du glucose et un principe odorant. P. C.

Influence des radiations solaires sur la culture de la belladone et la formation des alcaloïdes dans les feuilles. Goris (A.) et Deluard (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 3, p. 188. — L'action de la lumière solaire directe favorise la production des feuilles de belladone. La proportion d'alcaloïdes est plus élevée dans les feuilles développées au soleil que dans les feuilles poussées à l'ombre. P. C.

Sur la composition de l'essence de térébenthine d'Alep. Dupont (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 6, p. 395. — La composition de l'essence d'Alep fraîche totale est voisine de la suivante : pinène droit 95 °/₀; acétate de bornyle inactif 1,14 °/₀; sesquiterpène 3,8 °/₀. P. C.

Le mucilage chez les Urticées. Guérin (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 7, p. 480. — Le mucilage se trouve largement réparti chez les Urticées, et sa présence possible dans les divers organes de ces plantes constitue un caractère de réelle valeur. L'existence chez les Urticées de cellules à mucilage analogues à celles des Tiliacées fournit un nouvel argument en faveur de l'opinion de Weddell, qui a établi l'affinité des deux familles. P. C.

Sur les variations de la teneur en manganèse des feuilles avec l'âge. Bertrand (G.) et Rosenblatt (Mme M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 7, p. 491. — La teneur en manganèse présente un maximum dans la première période de développement de la feuille. La teneur en métal subit dans la suite un fléchissement plus ou moins accentué et plus ou moins prolongé; souvent on assiste à un relèvement final, tantôt faible, tantôt assez marqué pour que la proportion de métal soit plus grande à la fin qu'au début. P. C.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Recherches sur le rachitisme expérimental. IX, Lésion des os de rats atteints de béribéri simple. Studies on the experimental rickets. IX, Lésion in the bones of rats suffering from uncomplicated beriberi. Shipley (P. G.), Mc Collum (E. V.), Simmonds (N.). *Journ. Biol. Chem.*, 1921, **49**, p. 399. — Les cobayes soumis à un régime complet uniquement dépourvu de principes antiscorbutiques sont atteints, au bout de trois semaines environ, de scorbut aigu. Le rat s'accommode d'un tel régime sans en souffrir, mais la suppression des facteurs A liposolubles ou B antibéribériques amène l'apparition de troubles importants. L'absence de facteurs liposolubles est suivie d'ostéoporose. L'absence de substances antibéribériques ne provoque ni déformation du squelette, ni gonflement des jointures et cependant, examinés au microscope, les os des animaux apparaissent avec des lésions hémorragiques identiques à celles des cobayes scorbutiques. R. L.

Emploi de l'huile de chaulmoogra et de ses dérivés dans le traitement de la lèpre. Bloch et Bouvelot. *Ann. de médecine et de pharm. coloniales*, 1921, p. 181 à 188. — L'huile de chaulmoogra employée en injections intramusculaires dans le traitement de la lèpre, tout en donnant des résultats satisfaisants, est quelquefois mal supportée, produit souvent des abcès profonds et douloureux, quelquefois même l'engorgement des poumons.

En 1908, la maison Bayer prépara un produit, l' « antiléprol », formé par les éthers éthyliques des acides gras retirés de cette huile.

Une communication récente du consul de France à Hawaï attire l'attention de l'Académie de médecine et du ministère des Colonies sur l'emploi fait par Hollmann et Dean de ces éthers iodés et des acides iodés.

Supérieur à l'huile de chaulmoogra dans ses résultats, ce produit peut être administré soit en injections intramusculaires, soit par voie buccale, et peut être administré à doses élevées sans crainte d'accidents.

Les effets sont assez rapides : gonflement de la peau, les tubercules se rétrécissent, se dissolvent, disparaissent en laissant une dépression qui se cicatrise. Les points cicatrisés ne contiennent plus de microbes lépreux.

Préparation des acides gras totaux de l'huile de chaulmoogra. — 1° On saponifie l'huile par ébullition de une heure avec de la potasse alcoolique (avec réfrigérant ascendant) ;

2° On dissout le savon formé dans de l'eau tiède ;

3° On le décompose par HCl. Les acides gras libérés surnagent, on peut les séparer.

Iodification des acides. — Les acides gras sont chauffés au bain-marie avec de l'iode métallique en solution alcoolique jusqu'à disparition de toute trace d'alcool. L'iode est absorbé. On a alors une masse brun verdâtre.

Ethers éthyliques. — Les acides gras sont dissous dans de l'alcool éthylique absolu, on porte à ébullition et on fait passer un courant sec de HCl. La solution de brune devient verte, l'éthérification se fait en quarante minutes. On verse dans l'eau bouillante. On sépare la couche surnageant sèche, et on traite par l'iode en solution éthérée pour avoir les éthers éthyliques iodés.

On part de l'huile de *Taraktogenos kurzis* ou de l'huile du genre *Hydnocarpus* employée comme succédanée. R.

De la solubilité du soufre en vue de ses applications cliniques. Huerre (R.). *Bull. Société thérap.*, 8 juin 1921, 7, p. 168. — L'em-

©BIU Santé

ploi de plus en plus répandu du soufre dans le traitement de la séborrhée rendait utile la revision des dissolvants possibles et l'atténuation des inconvénients du principal, le sulfure de carbone (odeur, inflammabilité, irritation des téguments). Ceux-ci sont beaucoup diminués par son association au tétrachlorure de carbone : il faut, dans ce cas, employer le soufre précipité et le dissoudre dans le sulfure de carbone, puis ajouter le tétrachlorure.

On peut ainsi obtenir les titres suivants :

Solution à 3 °/₀ de soufre	CS^2 25 cm³	+	CCl^4 75 cm³
— à 4 °/₀ —	CS^2 35 cm³	+	CCl^4 65 cm³
— à 6 °/₀ —	CS^2 40 cm³	+	CCl^4 60 cm³

On utilise aussi avantageusement le toluène soufré (jusqu'à 1,59 °/₀), le chloroforme soufré (jusqu'à 1,91 °/₀) et le tétrachlorure de carbone soufré (jusqu'à 1,59 °/₀). F. B.

Sur les tartrates borico-potassique et borico-sodique. Lumière (A.). *Bull. Soc. Thér.*, 8 juin 1921, **7**, p. 182. — L'emploi bienfaisant des composés du bore dans l'épilepsie a été remis en honneur récemment par Pierre Marie, Crouzon et Bouttier, qui ont préconisé l'emploi du tartrate borico-potassique. Mais celui-ci n'est pas un corps chimiquement bien défini : non cristallisé, il n'est pas purifiable par les moyens connus, et, d'autre part, les hautes doses thérapeutiques nécessaires introduisent dans l'organisme des doses de potassium qui peuvent ne pas être sans inconvénient. Aussi, l'auteur préconise-t-il le tartrate borico-sodique, plus riche en bore (8 gr. produisent des effets nettement supérieurs à ceux donnés par 10 à 12 gr. du sel potassique). F. B.

Sur la posologie du bromhydrate de cicutine. Richaud (A.). *Bull. Soc. Thér.*, 12 octobre 1921, **8**, p. 208. — Il règne un grand désaccord entre les auteurs sur cette question. Richaud a repris l'étude de la toxicité du bromhydrate de cicutine, sel officinal, pour arriver à en fixer la posologie. Il a reconnu que les doses données par les formulaires sont, au point de vue toxicologique, très éloignées des doses qu'on peut administrer sans danger, et qui peuvent atteindre 0 gr. 10 à 0 gr. 15. Il recommande de procéder par doses réfractées : 0 gr. 03 à 0 gr. 05, répétées au besoin deux ou trois fois dans la journée. F. B.

Le traitement de la diarrhée chez les tuberculeux par les injections intraveineuses de chlorure de calcium concentré. Merklen (P.), Dubois-Roquebert et Turpin. *Bull. Soc. Thér.*, novembre 1921, **9**, p. 260. — Ce travail confirme les bons résultats obtenus par Rist, Ameuille et Ravina qui ont augmenté les doses employées auparavant. On emploie une solution à 50 °/₀, dont on injecte pour commencer 1 gr., et répète la dose deux, trois ou quatre fois, si nécessaire. A la reprise d'une diarrhée guérie, on renouvelle la même thérapeutique. Sur 13 malades traités, 8 ont été guéris, 6 notablement améliorés, 1 seul n'a pas obtenu de succès. F. B.

Traitement de la paralysie agitante par les injections intramusculaires de sulfate de magnésie. Artault de Vevey (S.). *Bull. Soc. Thér.*, 9 novembre 1921, **9**, p. 269. — Presque tous les malades atteints de paralysie agitante sont des constipés, et les injections intramusculaires de sulfate de magnésie en solution à 25 °/₀ sont un moyen laxatif d'ailleurs assez inconstant. Or, il s'est trouvé que ces injections exercent une action sédative sur les tremblements, ce qui s'accorde avec les résultats déjà obtenus dans le traitement de la chorée. Dans les 8 observations de l'auteur, toujours il y a eu soit guérison temporaire, soit amélioration et soulagement notable. F. B.

©BIU Santé

Traitement de l'érysipèle par le tétrachlorure de carbone iodé. Goubeau et Kiefer (Paul). *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris*, 22 décembre 1921, **8**, p. 602. — Le tétrachlorure de carbone iodé (iode cristallisé, 3 gr., tétrachlorure de carbone, 10 cm³), déjà employé avec succès dans des cas de fistules anales et dans les pyodermites, a amené la guérison rapide dans 3 cas d'érysipèle; on l'emploie en tamponnements sur toute l'étendue du mal et en particulier sur le bourrelet périphérique d'extension. Ce traitement est remarquablement toléré, mais il est nécessaire de n'employer que du tétrachlorure doublement rectifié pour le débarrasser de toute trace de chlorure de soufre. F. B.

Bismuth et syphilis. Amalgame de bismuth. Huerre (R.). *Bull. Soc. Thér.*, 14 décembre 1921, **10**, p. 312. — L'emploi des dérivés du bismuth dans le traitement de la syphilis et des spirilloses semble devoir entrer définitivement dans la pratique. L'emploi de l'amalgame de bismuth, associant ces deux éléments, semble donc rationnel. R. Huerre le prépare de la façon suivante, qui donne un produit de composition constante : 75 gr. de bismuth sont introduits dans un ballon avec 25 gr. de mercure. On chauffe au bain de sable et on maintient à 350° en faisant passer un courant d'acide carbonique pour empêcher l'oxydation. Par refroidissement on obtient des cristaux qui peuvent être porphyrisés sans aucune séparation de mercure.

On fait ensuite une sorte d'huile grise avec 40 gr. d'amalgame réduit en poudre impalpable, 20 gr. de graisse de laine purifiée et stérilisée, et quantité suffisante d'huile d'amande neutre et stérilisée, pour avoir 10 cm³. Une division de la seringue de Pravaz (1/20 de cm³) contient 2 centigr. d'amalgame, soit 15 milligr. de bismuth et 5 milligr. de mercure; une division de la seringue de Barthélemy correspond à 1 centigr. d'amalgame, soit 7 milligr. 5 de bismuth et 2 milligr. 5 de mercure. On peut gaïacoler et camphrer cette huile. F. B.

Sur l'action pharmacodynamique de l'arnica. Richaud (A.). *Bull. Soc. Thér.*, 11 janvier 1922, **1**, p. 23. — L'arnica, après avoir connu une grande vogue, n'a plus qu'une renommée populaire, et sa seule forme pharmaceutique, la teinture, se prête mal à l'étude de son action physiologique. Richaud a préparé, pour son expérimentation, de l'infusion à 10 °/₀ et un extrait fluide suivant la méthode indiquée par le Codex pour l'extrait de bourdaine. Cette étude lui révéla des propriétés physiologiques inattendues.

Au lieu des phénomènes traduisant l'hyperexcitabilité médullaire relatés par les anciens auteurs, il a, suivant les doses, observé des phénomènes de parésie ou de paralysie, et il a reconnu que l'arnica était un paralysant médullaire et un paralysant médullaire typique.

Reste à savoir dans quelle mesure la thérapeutique pourra bénéficier de ces résultats; c'est affaire d'expérimentation clinique. Il y aurait également intérêt à reprendre l'étude de l'arnicine, corps alcaloïdique signalé par Bohier. F. Bousquet.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (24e année) N° 7. — JUILLET 1922

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

MASSY. L'essence de cèdre de l'Atlas. 361
M. BOUVET. Les triturés ou tablettes moulées 363
ROTHÉA. Caroubier et caroubes . . 369
J. DEUMIÉ et E. MARTIN-SANS. Une intoxication par la saponaire. . 379

Revue de pharmacodynamie.

ED. DESESQUELLE. Les nouvelles applications thérapeutiques des sels de calcium. 384

Pages.

Variétés :

C. GERBER. L'enseignement pharmaceutique en Syrie et la Faculté française de Médecine et Pharmacie de Beyrouth. 392
L. DROUOT. Exposé sur la situation sucrière dans le monde. 408

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 420
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 422

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

L'essence de cèdre de l'Atlas [2].

Il s'agit d'un échantillon d'essence de cèdre obtenu en distillant de l'eau sur de la sciure de bois de cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica* Manetti).

Cette essence de cèdre « vraie » se distingue par son origine du produit commercialement connu sous le nom d'*essence de cèdre* et qui, provenant du *Juniperus virginiana*, improprement appelé « red cedar » (cèdre rouge), est en fait une essence de cèdre « fausse ».

Pour éviter les confusions et pour être exact, M. le professeur PERROT, président du « Comité interministériel des plantes médicinales et à essences », a proposé de dénommer *essence de genévrier de Virginie* l'essence du *Juniperus virginiana* [3], l'appellation d'*essence de cèdre* étant réservée aux essences de bois du genre *Cedrus*. Nous adoptons ces dénominations.

Des trois *Cedrus* : *C. Libani*, *C. atlantica*, *C. Deodara*, le second est plus particulièrement intéressant pour nous, parce qu'il constitue une des richesses forestières de nos possessions nord-africaines. C'est uniquement de l'essence de son bois dont il sera question ici.

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Note communiquée au IIe Congrès de la Chimie industrielle.
3. E. PERROT et L. GENTIL. *Sur les productions végétales du Maroc*, p. 154. LAROSE, éditeur, Paris, 1921.

©BIU Santé

* * *

Nous devons la connaissance de l'essence de cèdre à M. le professeur TRABUT, d'Alger (1). En 1889, sur son conseil, un de ses élèves, M. BRUNET-MANQUAT, soumet à la distillation humide des copeaux de cèdre et obtient une essence odorante et colorée. M. TRABUT en préconise l'expérimentation dans le traitement de la blennorragie au lieu et place de l'essence de santal. L'essai réalisé à l'hôpital de Mustapha, à Alger, par M. le professeur GEMY (1899-1900) donne les résultats les plus encourageants.

L'extraction de l'essence de cèdre devient alors l'objet d'une petite industrie en Algérie : M. PETITJEAN installe une distillerie à l'Oued Chaâba près de Batna (Constantine).

L'étude des caractères analytiques de l'essence de cèdre, commencée par M. BRUNET-MANQUAT (2), est poursuivie aux laboratoires de MM. SCHIMMEL (3), sa composition est partiellement établie par M. E. GRIMAL [1902] (4), tandis que ses applications thérapeutiques font l'objet d'études du Dr HUERTAS (5), de M. BOISSE (6), pharmacien, et de M. BOULAN, vétérinaire [1901-1903] (7).

Malgré les heureux résultats thérapeutiques alors constatés, l'essence de cèdre ne s'est pas répandue; elle n'est plus préparée en Algérie.

Les hauts cours atteints par l'essence de santal en 1920 (300 francs le kilogramme) nous ont engagé à profiter de notre séjour à Meknès, à proximité relative des forêts de cèdre du Moyen Atlas marocain, pour reprendre l'étude de l'essence de ce bois.

* * *

Nous avons fait une centaine de préparations d'essence de cèdre, en variant les conditions d'extraction. Avec des sciures de cèdre « tout venant » nous avons obtenu jusqu'à 6 °/₀ d'essence.

Nous rendons seulement compte avec quelques détails de trois préparations : 6 Kgs de sciure de cèdre, récemment obtenue, et 30 litres d'eau sont introduits dans un alambic pourvu d'une grille de fond. On chauffe. Le distillat est recueilli sur filtre mouillé et l'eau distillée cohobée par 5 litres. Lorsque 20 litres d'eau ont distillé le filtre est

1. Dr TRABUT. Sur l'huile de cèdre de l'Atlas. *Bull. Sc. Pharm.*, 1900, **1**, p. 262.
2. P. BRUNET-MANQUAT. Produits retirés du cèdre et leur emploi en médecine. *Bulletin medical de l'Algérie*, 2e série, 12e année, 1901, p. 150.
3. SCHIMMEL. *Bulletin*, avril-mai 1901, p. 58.
4. E. GRIMAL. Sur l'essence de bois de cèdre de l'Atlas. *C. R. Ac. Sc.*, 1902, **135**, p. 582.
5. Dr HUERTAS. Le cèdre en thérapeutique, *Thèse Fac. Méd.*, Montpellier, 1901.
6. SCHIMMEL. *Bulletin*, octobre-novembre 1902, p. 27.
7. SCHIMMEL. *Bulletin*, avril-mai 1903, p. 20.

©BIU Santé

changé. La distillation est poursuivie pendant sept jours avec interruption toutes les nuits. Nos observations sont consignées dans le tableau suivant :

	I	II	III
Essence extraite (en cm³) tandis que l'on recueille :			
de 0 à 20 litres d'eau	80,0	83,0	70,0
20 à 40 —	65,0	65,0	59,0
40 à 60 —	52,0	62,0	50,0
60 à 80 —	49,0	47,5	39,0
80 à 100 —	34,0	29,0	41,5
100 à 120 —	28,0	24,0	28,0
120 à 140 —	23,0	19,5	22,0
140 à 160 —	24,0	17,5	18,0
160 à 180 —	17,0	12,0	19,0
180 à 200 —	12,5	7,0	14,0
Volume total de l'essence extraite	384,5	366,5	360,5
Rendement de 100 gr. de sciure en cm³ d'essence	6,4	6,1	6,0

Des rendements très supérieurs peuvent être obtenus si l'on traite des bois choisis : En utilisant des copeaux de cèdre « gras », caractère recherché par les indigènes qui préparent le goudron, nous avons extrait, de 5 K^os 610 de bois, 782 cm³ d'essence; le rendement ressort à 13 cm³ 9 pour 100 gr. de bois.

* * *

L'essence de cèdre est limpide, d'un beau jaune, quelquefois jaune-rouge ; nos échantillons les plus colorés proviennent de distillations effectuées dans un alambic à feu nu sans grille de fond.

L'odeur est caractéristique, fortement balsamique.

Les caractères physiques et chimiques sont comparables à ceux indiqués par GILDEMEISTER et HOFFMANN (1) pour l'essence de cèdre extraite autrefois en Algérie. Voici, à titre d'exemple, les caractères présentés par un de nos échantillons :

Densité à 15°. 0,9570
Rotation sous 10 ctm. $\alpha_D = +43°46$

Soluble dans son volume d'alcool à 90°. Incomplètement soluble dans l'alcool à 85° à la dilution de 1 °/₀.

Distille pour la majeure partie entre 270° et 290°.

Indice d'acidité. 0,70
Indice de saponification 4,84
Indice d'éther après acétylation. 33,77

1. GILDEMEISTER. *Les huiles essentielles*. Traduction LALOUE, 2, p. 155, BAILLIÈRE, éditeur, Paris, 1914.

©BIU Santé

* * *

Pour faire absorber l'essence de cèdre, nous l'avons mise dans des capsules gélatineuses, et nous sommes redevables au Dr Évrard, médecin-chef d'un Centre de vénéréologie, d'avoir bien voulu reprendre l'expérimentation de cette essence dans le traitement de la blennorragie.

En février dernier, M. Évrard (1) a rendu compte de ses observations. Il conclut que l'essence de cèdre « possède une action antifermentescible, antiseptique et microbicide très marquée; que son action curative est supérieure à celle des produits similaires, copahu, santal; qu'elle n'en a pas les inconvénients et qu'elle est toujours parfaitement tolérée par l'estomac et le rein ».

Les observations de M. Évrard confirment ainsi les anciennes observations de MM. Gemy, Huertas, et celles plus récentes de M. R. Lautier (2).

L'essence de cèdre est donc un succédané de choix de l'essence de santal. Elle présente sur celle-ci non seulement l'avantage thérapeutique d'une action antigonococcique supérieure avec moins d'inconvénients pour l'organisme, mais elle offre encore pour nous un avantage économique : en effet, tandis que l'essence de santal vient des Indes où sa production est en fait monopolisée dans l'État de Mysore, l'essence de cèdre peut être préparée dans nos possessions nord-africaines en grande quantité et à bon compte.

* * *

Au Maroc, la totalité des ressources en cèdres ne saurait encore être évaluée. Au fur et à mesure des progrès de la pacification, nous prenons contact avec de nouvelles forêts; les acquisitions réalisées au cours de l'année dernière sont particulièrement intéressantes. Ne considérant que les massifs forestiers du Moyen Atlas, actuellement en zone exploitable, nous estimons qu'ils pourraient fournir annuellement la matière première à l'extraction d'au moins 600 tonnes d'essence de cèdre.

La production de l'essence de cèdre peut donc dépasser les besoins de la thérapeutique. C'est pourquoi *nous attirons l'attention des chimistes en parfumerie et savonnerie sur cette essence de cèdre qui nous paraît susceptible d'emploi dans leurs industries. Nous souhaitons que des spécialistes qualifiés en tentent l'expérimentation.*

Des résultats satisfaisants, tout en étant profitables aux industries précitées, contribueraient au développement économique du Maroc.

1. Dr Evrard. L'essence de cèdre dans le traitement de la blennorragie. *Maroc médical*, février 1922, p. 148.

2. R. Lautier. L'essence de cèdre dans le traitement de la blennorragie aiguë et chronique. *Bull. Soc. Thérap.*, 1921, **24**, 4e série, p. 227.

©BIU Santé

Aussi avons-nous proposé au IIe Congrès de la Chimie industrielle, dont le programme comporte l'étude des ressources végétales de nos colonies, d'émettre un vœu en faveur de l'expérimentation que nous suggérons.

MASSY,
Pharmacien-major de 2e classe,
Chimiste E. C. B., docteur en pharmacie.

Les triturés ou tablettes moulées (1).

La première contribution à l'étude des *triturés* est due au Dr PIFFARD (2) [1877], mais cette forme pharmaceutique a été introduite dans l'industrie en 1878 par le Dr ROBERT M. FULLER (3) qui a donné le mode opératoire suivi de nos jours; il n'a pris aucun brevet, ce qui a assuré la vulgarisation rapide (4) de cette nouvelle méthode de présentation, applicable, comme nous le verrons, à de nombreux médicaments.

DÉFINITION.

Les *triturés* ou *tablettes moulées* sont de petits disques de poudres médicinales obtenus en agglomérant ces poudres par l'intermédiaire d'un liquide plus ou moins volatil : la pâte obtenue est coulée dans un moule spécial. Après extraction du moule, on fait sécher.

Ces poudres médicinales sont ordinairement constituées : 1° par un principe médicamenteux (chlorhydrate de morphine, calomel, etc.); 2° par une base inactive ou de faible pouvoir thérapeutique (lactose, saccharose, etc.).

Nous étudierons successivement :

1° *Le choix de la base*; 2° *le choix du liquide mouillant*; 3° *le choix du matériel*; 4° *la technique de préparation*; 5° *quelques exemples de triturés.*

Nous terminerons par quelques lignes sur les triturés préparés par compression.

I. — CHOIX DE LA BASE.

Certains triturés sont préparés avec le médicament seul; nous citerons comme exemple les triturés de *chlorure de chaux* étudiés pendant la guerre par KAPLAN (5), du Laboratoire municipal de Chicago. Mais, le

1. Voir *Bull. des Sc. Pharm.*, décembre 1920, **27**, p. 634.
2. *Med. Rec.*, 1877, **12**, p. 756.
3. *Med. Rec.*, 1878, **13**, p. 184.
4. Dans les pays de langue anglaise principalement.
5. D'après FANTUS. *Journ. of the Am. pharm. Ass.*, 1918, p. 1035.

©BIU Santé

plus souvent, le médicament actif est additionné, en proportions variables, d'un produit de remplissage que nous appellerons *base*. Les bases les plus employées sont : 1° le *saccharose* pur et pulvérisé ; 2° le *lactose* pur et pulvérisé ; 3° un mélange d'une partie de saccharose et de cinq de lactose ; 4° le *chlorure de sodium* pur et pulvérisé ; 5° le *sulfate neutre de sodium* pur et pulvérisé, ces deux derniers sels étant surtout employés pour les triturés hypodermiques ; 6° le *kaolin* et le *carbonate de chaux précipité*, indispensables quand le trituré contient des substances oxydables.

II. — Choix du liquide mouillant.

La pâte doit être assez molle pour entrer facilement dans les cavités des appareils que nous décrivons plus loin et donner des triturés bien homogènes, assez ferme cependant pour éviter l'obtention de triturés déformables et difficiles à sécher.

Certains médicaments, qui s'emploient à l'état pur, présentent la consistance pâteuse permettant leur emploi sans addition d'aucun liquide ; il en est ainsi, par exemple, pour certains échantillons de chlorure de chaux ; mais en général on additionne le mélange du principe actif et de la base, d'un liquide mouillant variable avec la nature du médicament et de la base. Les plus employés sont : l'*eau distillée*, l'*alcool* plus ou moins dilué, le *chloroforme* ou un mélange de chloroforme et d'alcool, ces deux derniers liquides étant plus spécialement indiqués quand le trituré renferme des principes résineux.

III. — Choix du matériel.

Le matériel utile, dont nous donnons ci-après une reproduction (1), peut être en ébonite, en celluloïd, en métal (2) [laiton ou nickel], en verre ou même en ivoire (3). Il se compose :

1° D'une règle plate A, d'épaisseur uniforme, percée d'un nombre variable de trous, de diamètre également variable avec chaque modèle, mais très uniforme pour un modèle donné. On construit ordinairement des appareils de 50, 100 et 200 trous, mais on a fabriqué des règles perforées de 300. On peut obtenir des triturés pesant de 1/2 grain à 4 grains (0 gr. 032 à 0 gr. 26 environ) ;

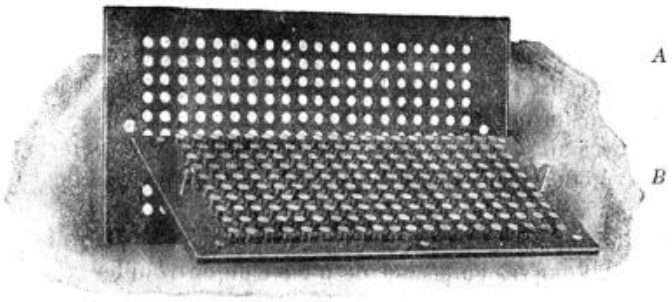
2° D'une deuxième règle B, de mêmes dimensions, portant de petits poinçons en nombre égal à celui des trous de A : en rabattant A sur B, les guides visibles sur chaque extrémité de B pénètrent dans les deux

1. Cliché prêté par la maison Colton.
2. Surtout recommandé quand on emploie le chloroforme comme liquide mouillant.
3. Particulièrement indiqué pour la préparation des triturés homéopathiques.

©BIU Santé

trous correspondants de A, également visibles sur notre cliché : tous les poinçons de B pénètrent alors exactement dans les trous de A.

Pour permettre le durcissement des triturés avant leur expulsion du moule A, tout en évitant une perte de temps, il est commode, *pour des*



fabrications importantes, de posséder, pour une seule plaque B, plusieurs plaques A interchangeables; il est ainsi possible d'organiser un travail continu avec rendement maximum.

IV. — Technique de la préparation.

La première partie de l'opération a pour but de déterminer le poids du diluant qu'il est utile d'ajouter au principe actif. Pour cela, on fait avec le diluant finement pulvérisé et le liquide mouillant approprié une quantité suffisante de pâte pour remplir tous les trous de l'appareil A.

On place cette plaquette A à plat, sur une plaque de verre ou sur un marbre bien lisse; on remplit complètement tous les trous avec la pâte en employant, pour cette opération, une petite spatule flexible; on enlève l'excédent avec cette spatule, on essuie la règle A des deux côtés et on laisse sécher quelques minutes à l'air pour obtenir une évaporation suffisante du liquide mouillant. Quand ce liquide est l'eau distillée, on peut mettre quelques minutes dans une étuve à 40-45° pour activer la dessiccation.

On porte la plaque A sur B posé à plat, dans la position donnée par notre cliché, et on fait coïncider les deux cavités spéciales de A avec les deux guides de B. Dans ces conditions, tous les pistons de B se placent en face des trous de A : il suffit alors d'une légère pression aux deux extrémités de A pour faire sortir tous les triturés, expulsés par les poinçons de B.

On laisse sécher à l'air ou à l'étuve, puis on pèse les triturés obtenus; soit P le total obtenu et p le poids du principe actif qui doit être contenu dans les triturés du moule adopté. Pour l'opération définitive, on mélange le principe actif de poids p à une masse de diluant égale à

©BIU Santé

P-*p* ; on mélange intimement et on divise en triturés en opérant comme ci-dessus.

Le diluant et le principe actif peuvent cependant avoir des densités très différentes ; c'est le cas, par exemple, du calomel et du lactose : dans ces conditions, la deuxième opération elle-même ne donne pas de résultats définitifs ; il y a trop de pâte ou pas assez. Il est facile de rectifier l'erreur commise pour arriver, dès la troisième opération, à un dosage rigoureux, et la fabrication est continuée jusqu'à épuisement de la pâte à transformer.

Les triturés ainsi préparés sont séchés à l'air sur un papier, ou dans une étuve modérément chauffée ; ils doivent être secs au bout de 20 ou 30 minutes.

Les règles, après brossage, peuvent servir de suite pour une nouvelle fabrication. Pour les empêcher de moisir ou de rouiller, il est recommandé, après chaque opération, de les sécher très soigneusement et de les conserver au sec, de préférence dans une étuve.

N. B. — Quand les triturés obtenus au cours d'un premier essai sont trop friables, il est indiqué d'ajouter à la masse un peu de *gomme arabique* ; il faut cependant éviter l'excès de cet agglutinant, car les triturés obtenus seraient difficiles à extraire du moule A.

V. — Exemples de triturés.

Pour donner une idée des principes médicamenteux qu'il est possible de présenter sous forme de triturés, nous emprunterons quelques formules au catalogue de l'importante maison anglo-américaine Parke et Davis. Nous y relevons :

1° Des triturés d'*acétanilide* à 1 grain (0 gr. 06 environ) ;

2° Des triturés d'*aloïne et belladone composés*, renfermant par unité (1) :

Aloïne	0,013
Extrait de feuilles de belladone	0,008
Sulfate de strychnine	0,001

3° Des triturés de *chlorhydrate d'ammoniaque et codéine* contenant par unité (1) :

Chlorhydrate d'ammoniaque	0,016
Codéine	0.0025
Cubèbe pulv.	0,02
Extrait de réglisse	0,0065

4° Nous citerons pour terminer une formule de triturés pour usage

1. Chiffres arrondis.

©BIU Santé

externe, celle de *triturés antiseptiques* établie suivant les données de BERNAY, et renfermant par unité :

Bichlorure de mercure	0 gr. 11
Acide citrique	0 gr. 055

Les triturés sont aussi très employés en homéopathie et pour la préparation de solutions hypodermiques extemporanées. Rien de spécial pour ces préparations, sinon la nécessité d'employer des matériaux d'une pureté exceptionnelle.

VI. — PRÉPARATION DES TRITURÉS PAR COMPRESSION.

Certains produits sont plus ou moins altérés au contact des liquides mouillants agissant sur la totalité des principes actifs : exemple, les triturés de rhubarbe et bicarbonate de soude. La pâte présente une coloration rouge, très différente de celle de la rhubarbe. Dans ces conditions on prépare les triturés *par compression*, en granulant à part les médicaments qui sont susceptibles de réagir les uns sur les autres.

De plus, avec les machines à multiples poinçons surtout, la fabrication des triturés par compression est plus économique que par moulage. Cette fabrication rentre alors dans le cadre de l'industrie des comprimés pharmaceutiques dont nous avons récemment exposé les lois essentielles (1).

M. BOUVET,
Docteur en Pharmacie, licencié ès sciences physiques.

Caroubier et caroubes.

Le caroubier, *Ceratonia Siliqua* (Linné), nom qui lui vient du grec κερας qui signifie corne, et qui lui a été donné à cause de ses longues gousses, est parfois dénommé aussi *Siliqua edulis* (Bauhin) et Figuier d'Egypte ou arbre de Saint Jean, parce que d'après la légende ce dernier se serait nourri de caroubes pendant son séjour dans le désert. C'est un arbre non épineux de la famille des Légumineuses, de grandeur médiocre, dit Lamarck, toujours vert, dont la cime est étalée comme celle du pommier, les branches sont tortueuses et le tronc raboteux à écorce brune. Originaire de la côte méridionale de la Syrie et d'Anatolie, il est connu depuis la plus haute Antiquité et mentionné dans les écrits les plus anciens.

1. *La fabrication industrielle des comprimés pharmaceutiques*, 1919, BAILLIÈRE, éditeur, 19, rue Hautefeuille, Paris (VI[e]).

©BIU Santé

Balland déclare, d'après A. de Candolle, que sa culture remonte aux temps historiques. Elle a été étendue par les Grecs dans leur propre pays et en Italie, et les Arabes l'ont propagé jusqu'au Maroc et en Espagne. Aujourd'hui l'espèce existe sous toutes les latitudes tempérées et chaudes jusqu'aux Indes et en Californie, elle est très répandue dans la région méditerranéenne où elle est l'objet d'une culture assez intensive, notamment en Algérie et en Tunisie. En France elle se rencontre sur le littoral méditerranéen et en Corse où elle est l'objet de cultures assez importantes. L'arbre languit dans le Nord, il demande une exposition chaude et un terrain sec, il a une prédilection toute marquée pour les sols pierreux et les fentes des rochers. Sa frontière nord est sensiblement celle de l'oranger et du citronnier, il est moins résistant au froid que l'olivier.

Toutes les parties du caroubier sont utilisables et plus ou moins utilisées. Son bois, très dur et dense, veiné de rouge foncé, est recherché par les menuisiers, les ébénistes et les tourneurs, il fournit de beaux ouvrages en marqueterie, mais il est sujet à se carier quand l'arbre vieillit, l'aubier étant volumineux et tendre.

Ses feuilles persistantes, paripennées, à folioles ovales, nervées, fermes, lisses, presque sessiles, d'un vert brillant en dessus, veineuses et pâles en dessous, servent, en même temps que l'écorce, au tannage.

Les fleurs, disposées en petites grappes sur la partie dénudée des branches et dans l'aisselle des feuilles, sont d'abord de couleur rouge pourpre, puis rosées ; elles sont tantôt unisexuées, tantôt hermaphrodites. La fleur complète comporte un calice ouvert à cinq divisions, pas de corolle, un disque charnu quinquilobé occupant le milieu de la fleur, cinq étamines dont les longs filaments sont opposés aux divisions du calice, terminées par des anthères didymes, enfin un ovaire supérieur situé au centre du disque et surmonté d'un style simple à extrémité légèrement renflée.

Le fruit dénommé caroube, fève de Pythagore, pain de Saint Jean, est d'une saveur âpre quand il est vert, douce et sucrée à la maturité. Il est constitué par une longue silique ou gousse de 0 m. 10 à 0 m. 30 de longueur, de 0 m. 02 à 0 m. 03 de largeur et 0 m. 005 en moyenne d'épaisseur, épaisse surtout sur les bords, indéhiscente, généralement arquée, terminée par une pointe mousse, ligneuse, lisse et de couleur brun chocolat. Les faces sont traversées par de nombreuses nervures obliques et longitudinales. L'intérieur est divisé en plusieurs loges et chacune, sise au milieu d'une pulpe rougeâtre, charnue et sucrée, renferme une graine elliptique, comprimée, dure, luisante, d'un brun rougeâtre.

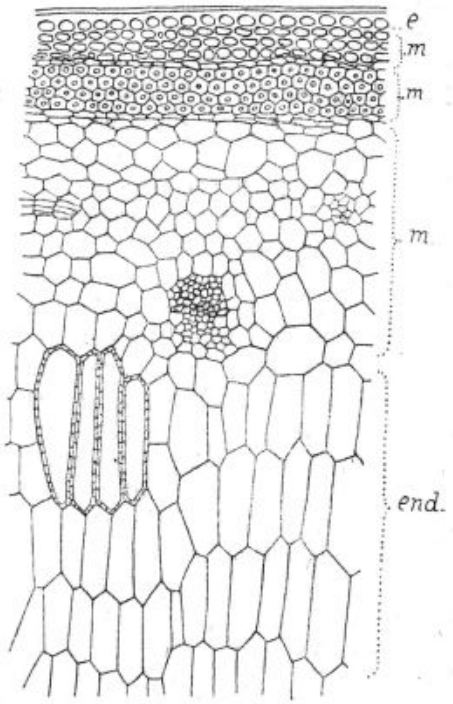
Sur une section transversale de ce fruit on distingue un épicarpe mince et coriace, un mésocarpe pulpeux dans les fruits frais, solide, fibreux, brun rougeâtre dans les caroubes sèches ; un endocarpe jaune

©BIU Santé

verdâtre qui tapisse toute la cavité du fruit. Cette cavité est divisée en un nombre variable de loges ovales qui sont séparées par de fausses cloisons transversales ou obliques. Chaque loge renferme une graine qui présente, sous un spermoderme épais, un albumen corné qui entoure un embryon verdâtre à cotylédons aplatis (PLANCHON et COLLIN : *Les drogues simples d'origine végétale*).

La pulpe passe pour être adoucissante et laxative.

Dans maintes contrées productrices, les caroubes servent à la nourriture du bétail et même à celle des pauvres. En Espagne on se sert des caroubes pour préparer un chocolat à bas prix. Les caroubes de Chypre sont expédiées en Angleterre sous forme de tourteaux, après avoir été broyées et mélangées à du maïs ou de l'orge concassé. Les Egyptiens extraient des gousses une sorte de miel dans lequel ils font confire des fruits comme les tamarins et les myrobolans. Mélangées avec de la racine de réglisse, des raisins secs, etc., les musulmans s'en servent pour la confection de sorbets dont ils sont très friands. Ils confectionnent un pain avec un mélange de caroubes grossièrement broyées et de farine de blé (indigènes de Tunisie).



Courbe transversale du fruit.

e, épicarpe ; *m*, mésocarpe avec cellules parenchymateuses à contenu brun, cellules scléreuses, puis cellules polyédriques, à parois minces ; *end*, endocarpe à grandes cellules renfermant soit des cristaux, soit du sucre, quelques cellules à tanin. A l'état sec, glucoside (phloroglucotannide de TSCHIRCH) contracté dans les cellules.

On trouve les caroubes dans les anciennes pharmacopées sous le nom de *siliquæ dulces* ; elles étaient administrées comme béchique et entraient dans la confection du sirop diacode et de la décoction pectorale. Les Arabes les considèrent comme souveraines dans les affections anciennes des bronches. Les caroubes figurent encore dans la pharmacopée allemande. Aux temps historiques elles étaient peu estimées ; saint Luc l'évangéliste, en effet, pour montrer l'état de misère de l'enfant prodigue, le représente comme mendiant des caroubes, nourriture

©BIU Santé

ordinaire des pourceaux. Les caroubes servent encore à préparer des boissons fermentées et à fabriquer de l'alcool.

Structure microscopique de la gousse. — Voici, d'après PLANCHON et COLLIN, la structure microscopique de la gousse en allant du dehors en dedans :

1° Un épicarpe formé de cellules cubiques, recouvertes par une cuticule épaisse, et remplies de matière colorante brune. Cet épiderme présente quelques stomates entourés par 5 ou 6 cellules;

2° Un mésocarpe d'abord formé de cellules tubulaires, disposées en files parallèles et présentant une couche en faisceaux fibreux très rapprochés et limités par des cellules scléreuses et cristalligènes, au-dessous de cette couche fibreuse le tissu devient très dense ; il est composé d'un parenchyme de petites cellules irrégulières dans la forme et dans leur direction et présente de petits faisceaux vasculaires très rapprochés; vient ensuite un tissu lâche de grandes cellules allongées radialement, dans lequel on observe des agglomérations de cellules spiralées munies d'épaississements très apparents;

3° Un endocarpe formé de cellules scléreuses à parois épaisses et canaliculées, au-dessous desquelles existent trois à quatre rangées de cellules fusiformes à parois épaisses.

La graine torréfiée constitue un excellent succédané du café; elle renferme une matière colorante qui a été employée pour la teinture, en jaune éclatant, des étoffes de prix.

Structure microscopique de la graine (d'après PLANCHON et COLLIN). — La graine est recouverte d'un spermoderme avec les trois couches caractéristiques du spermoderme des Légumineuses ; l'albumen est formé d'un tissu corné dont les cellules sont formées de parois épaisses et bosselées. L'embryon est constitué par un tissu de cellules assez régulières, renfermant une matière granuleuse.

Culture. — La multiplication des caroubiers se fait surtout par semis. Pour obtenir des gousses plus volumineuses, plus riches en pulpe sucrée, pour les débarrasser d'un léger goût d'amertume, on a recours au greffage.

L'arbre devient plusieurs fois centenaire, il pousse lentement et ne porte généralement de fruits qu'à partir de la vingtième année. L'arbre après greffage produit au bout de trois ans de 4 à 8 K^{os} de caroubes ; après six ans la production est de 50 K^{os}; en plein rapport la récolte est de 4 à 500 K^{os}. Pour arriver à ce but l'arbre doit être taillé et fécondé avec soin. La plupart du temps la fécondation se fait par le vent et les insectes. Depuis un certain nombre d'années seulement on cultive des arbres mâles; ceux-ci étaient autrefois détruits, notamment en Sicile, ou servaient au greffage.

Le Gouvernement a, vers 1904, institué des primes pour la culture du caroubier en Algérie. Cette prime, dont le maximum était fixé à

©BIU Santé

300 fr., se distribuait au prorata des arbres plantés ou greffés ; la somme allouée par arbre dont la plantation ou le greffage aura réussi, ne pouvait être supérieure à 1 fr. Le nombre d'arbres plantés ou greffés devait être au maximum de 25. Il importait que la vitalité des arbres soit assurée par une poussée assez avancée pour donner droit à la prime. Nous ignorons si cette législation est toujours en vigueur. La culture a fourni de nombreuses variétés de caroubier qui diffèrent par la taille, par le goût plus ou moins sucré dérivant de la proportion de pulpe et par l'arome. Les variétés les plus renommées sont celles de Chypre, de Candie et de Chio.

Production et espèces commerciales. — C'est principalement Chypre qui depuis plusieurs siècles fournit la majeure partie de caroubes. L'exportation de ces fruits pour cette seule île se chiffre à plusieurs dizaines de mille tonnes par an.

Viennent ensuite les caroubes de Sicile qui se récoltent en abondance et sont très appréciées.

Comme contrées productrices, signalons également l'Asie-Mineure, le Levant, Candie, l'Espagne, l'Algérie et la Tunisie et, en plus forte quantité, le littoral méditerranéen.

La France a importé, en 1909, 232.147 quintaux de caroubes qui provenaient surtout de Turquie et aussi d'Algérie et de Tunisie.

L'Allemagne a importé la même année 373.930 quintaux, provenant de Chypre, de Malte, de Gibraltar et, pour une plus faible proportion, d'Italie.

Usage. — La récolte des caroubes se fait en août-septembre quand le fruit est mûr et sec.

Partout où le caroubier végète, les caroubes ont de tout temps servi à la nourriture des animaux domestiques et notamment à celle du cheval. L'administration militaire n'a pas perdu de vue les avantages, tant matériels qu'économiques, que l'on pouvait en retirer dans l'utilisation pour l'alimentation des chevaux de l'armée. Introduites depuis un certain nombre d'années dans la ration journalière en remplacement d'un certain taux d'avoine, elles prennent par étapes successives de plus en plus d'extension. C'est surtout pendant la guerre que leur emploi s'est le plus généralisé.

Voici actuellement, à titre documentaire, la consommation mensuelle de caroubes dans l'armée :

Mois de novembre 1921.	1.000	quintaux.
— janvier 1922	3.000	—
— février 1922	2.000	—
— mars 1922	4.500	—

Notons que ces chiffres ne représentent pas le poids brut des caroubes, vu que l'intendance militaire n'admet dans ses adjudications que les caroubes concassées, dénoyautées et débarrassées de leurs pointes et

©BIU Santé

de leurs pédoncules. La tolérance de la proportion de graines a été fixée à 2 °/₀.

Cette mesure a été prise à la suite d'accidents constatés chez les chevaux et attribués, à tort, aux noyaux et pointes des caroubes entières. Nous trouvons cette thèse soutenue par M. Raoul Gouin dans un article paru dans le *Journal d'Agriculture pratique*, numéro du 3 octobre 1918. L'auteur attribue les accidents survenus chez les animaux nourris avec des caroubes entières à la formation de bouchons obstruant le tube digestif et à une substance spéciale contenue dans les noyaux possédant une action paralysante sur les mouvements péristaltiques de l'œsophage. De plus, la mastication chez les chevaux étant moins complète que chez les ruminants, des cas de strangulations dues aux pointes ligneuses et acérées des gousses se manifestent plus fréquemment chez les premiers.

Dans le même journal, numéro du 28 novembre 1918, MM. André Gouin et P. Andouard combattent l'opinion émise par M. Raoul Gouin et déclarent que le broyage des caroubes n'est nullement nécessaire. L'association agricole, dont les auteurs font partie, n'a jamais enregistré d'accidents par caroubes entières distribuées surtout à des porcs et à des chevaux. L'expérience ne permet pas davantage d'incriminer les pointes; du reste, les gousses entières servent depuis un temps immémorial à la nourriture du cheval dans les régions où l'arbre prospère. Des génisses et des porcs, mis au régime de caroubes entières, ont marqué un accroissement journalier sensible de poids, par rapport avec un régime habituel.

Dans le premier article, nous relevons une analyse de graines qui a fourni les résultats suivants :

Humidité	11,79 %
Cendres	4,90 —
Matières grasses	1,90 —
Matières azotées	23,62 —
Matières amylacées	Traces.

Conclusions : Cette absence d'amidon dans une graine est à noter.

Très justement, les auteurs du second article font remarquer que la principale valeur nutritive de la graine dérive des hydrates de carbone digestibles qui, d'après eux, existent dans une proportion de 41,65 °/₀.

Notons dès à présent que nous sommes tout à fait d'accord avec les signataires du second article en ce qui concerne l'innocuité des caroubes entières dans l'alimentation du cheval. Cet avis est du reste partagé par les membres les plus éminents de la Commission d'alimentation du cheval dans l'armée récemment instituée par le ministre de la Guerre.

Des accidents ont pu survenir chez les chevaux à la suite d'ingestion de caroubes; nous ne contestons pas le fait, mais ces accidents proviennent certainement de l'utilisation de caroubes avariées, avaries

©BIU Santé

occasionnées soit par des micro-organismes, la caroube constituant, comme nous le verrons plus loin, un excellent milieu de culture quand les conditions sont favorables, soit par des parasites animaux grâce à leurs déchets et à leurs dépouilles. Néanmoins, nous sommes d'avis, pour les motifs énumérés plus loin, de ne distribuer aux chevaux que des caroubes dénoyautées et concassées.

Composition chimique des caroubes. — Les fruits du caroubier ont été étudiés par REINSCH (*Wiggers, Handbuch der Pharmagnosie*, 1864) et par VALKER qui ont signalé la présence du glucose, de l'albumine, de la gomme, de la pectine, du tanin, de la chlorophylle, d'un corps gras et de l'amidon. HECKEL et SCHLAGDENHAUFEN (*Répert. de Pharm.*, 1892) ont trouvé dans le fruit 18 °/₀ de glucose, 32 °/₀ de saccharose, de la cire, du tanin, des matières albuminoïdes et pectiques et 34 °/₀ de cellulose.

MUNTZ donne la composition suivante :

	I	II
Eau	16,30	11,40
Matières azotées	4,31	7,50
Matières grasses	0,54	0,95
Saccharose	30,10	
Glucose	14,35	66,33
Matières hydrocarbonées diverses et cellulose	32,10	
Matières minérales	2,20	13,82
	99,90	100,00

Les matières minérales varient avec le taux des impuretés (terre, sable, cailloux) qui atteint un chiffre élevé dans certains lots.

BALLAND a étudié les caroubes des principaux pays producteurs; les résultats de ses recherches figurent dans la *Revue de l'Intendance militaire*, dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* (numéro du 16 juin 1904) et dans son substantiel traité : *Les Aliments*.

Il a donné la composition des caroubes entières, des caroubes dénoyautées et des graines. Les travaux de notre éminent prédécesseur comme chef du laboratoire de l'Intendance militaire constituent la documentation la plus complète au sujet des caroubes.

Voici un extrait de son travail :

1° *Caroubes d'Algérie* (Exposition de 1900) :

Poids d'une belle gousse entière. . . . 22 gr. 65
Poids de ses 14 graines . . . . . 2 gr. 65
Dimensions : 0 m. 135 × 0 m. 024 × 0,007

Analyse :

	Gousses entières p. 100.	Gousses dénoyautées p. 100.	Graines p. 100.
Eau	13,00	12,30	13,00
Matières azotées	5,08	2,10	14,50
Matières grasses	0,50	0,40	1,25

©BIU Santé

Matières hydrocarbonées :						
Sucres	30,10	69,97	31,25	73,30	0	61,40
Autres que les sucres	39,87		42,05		61,40	
Cellulose brute	9,10		9,40		3,00	
Cendres	2,25		2,30		3,00	
	100,00		100,00		100,00	

2° *Caroubes exotiques*, récolte 1901 (Candie, Chypre, Crète, Grèce, Messina, Portugal).

Poids des gousses entières	8 gr. 6 à 24 gr. 3
Poids des graines par gousse	0 gr. 2 à 2 gr. 4

Analyse des caroubes entières :

Eau	9,20 à 12,30 %	
Matières azotées	5,60 à 6,86 —	
Matières grasses	0,35 à 0,60 —	
Saccharose	8,20 à 29,40 —	Sucres totaux :
Glucose	10,28 à 26,04 —	30 à 43 %
Matières amylacées et congénères	26,95 à 37,74 —	
Cellulose	7,85 à 11,80 —	
Cendres	1,96 à 2,20 —	
P^2O^5	0,16 à 0,24 —	

Le glucose et le saccharose existent en proportion variable suivant l'état de maturité des fruits.

Ballano cite également dans son travail un mélange de farine grossière de blé et de caroube qui a figuré au Concours agricole de Paris en 1902 et qui sert à l'alimentation des indigènes de Tunisie.

Wolf fixe enfin la composition des caroubes :

		Digestible.
Matières sèches	87	—
Polémie totale	4	2,7
Matières grasses	2	1,1
Extractifs non azotés	73,3	69,6
Cellulose brute	5,9	4,6

Kellner dans ses tables donne, pour les caroubes entières, la composition suivante :

	Composition p. 100.	Principes digestibles p. 100.	Matières albuminoïdes digestibles dans 100 parties.
	—	—	—
Eau	15,00	»	»
Matières azotées	5,80	4,00	3,2
Matières grasses	1,30	0,70	
Extractifs non azotés	69,00	65,50	
Cellulose	6,40	3,70	
Cendres	2,50	»	

Le coefficient nutritif par rapport à l'amidon est de *0,97* et la valeur nutritive exprimée en amidon pour 100 parties, de *71,7*.

©BIU Santé

D'après les mêmes tables, la valeur nutritive de l'avoine moyenne n'est que de *59,7*.

La valeur nutritive des caroubes est même supérieure à celle du blé moyen qui est de *71,3*.

Dans un article sur *La fabrication industrielle de l'alcool de caroubes* exécuté au Laboratoire technique des fermentations industrielles de Rovigo (1), le Dr Mezzadroli fixe aux caroubes de Sicile la composition moyenne suivante :

Humidité	17,00 %
Matières azotées	4,70 —
Matières grasses	0,60 —
Sucre réducteur (en glucose)	15,00 —
Saccharose	25,00 —
Matières organiques non azotées	22,00 —
Cellulose	2,55 —
Cendres	2,40 —
Acide tannique	1,52 —

Les rapports entre réducteurs et saccharose peuvent varier suivant les années.

Les caroubes de Californie ont, d'après les analyses faites par plusieurs chimistes américains [J. Coudit, *The carob in California*, 1919; M. T. Jaffa et F. W. Albro, *Nutritive value of the carob Bean*, 1919] (2), la composition moyenne suivante :

1° *Caroubes entières :*

	Minimum p. 100.	Maximum p. 100.	Moyenne p. 100.
Eau	9,12	19,80	13,28
Matières azotées	3,26	15,22	6,75
Matières grasses	1,00	3,82	2,17
Sucres réducteurs	3,25	18,69	11,08
Saccharose	6,39	41,56	19,44
Extractifs non azotés	26,99	43,57	39,80
Cellulose brute	4,98	17,42	9,29
Cendres	1,67	3,46	2,57

2° *Caroubes dénoyautées :*

	Minimum p. 100	Maximum p. 100.	Moyenne p. 100.
Eau	3,70	24,70	11,50
Matières azotées	2,02	7,18	4,50
Matières grasses	0,22	4,02	2,37
Sucres réducteurs	3,00	20,54	11,24
Saccharose	7,02	43,62	23,17
Extractifs non azotés	24,48	48,36	36,30
Cellulose brute	3,14	15,31	8,78
Cendres	1,75	3,87	2,72

1. *Bulletin de l'Association des chimistes*, juin 1911, **38**, n° 12.

2. *Bulletin mensuel des Renseignements agricoles et des Maladies des plantes*, octobre 1920.

©BIU Santé

3° *Graines :*

	Minimum p. 100.	Maximum p. 100.	Moyenne p. 100.
Eau	8,89	13,63	11,74
Matières azotées	14,44	19,69	16,46
Matières grasses	1,83	3,06	2,50
Sucres	0	0	0
Extractifs non azotés	55,66	62,54	58,61
Cellulose brute	6,90	8,34	7,50
Cendres	2,32	3,60	3,18

La teneur en extractifs non azotés et non sucrés des caroubes prouve qu'il existe d'autres hydrates de carbone en plus des sucres, mais la nature n'en est pas connue, sauf la présence de 1 °/₀ environ d'amidon.

Enfin, nos propres analyses, faites sur des caroubes concassées et dénoyautées privées de leur pointe, en 1920 et 1921, et de provenances diverses, ont donné les résultats ci-dessous :

Dans les gousses entières :

Proportion de noyaux	8 à 20 %
Proportion de gousses seules	80 à 92 —

Analyse :

Humidité	12,00 à 19,5 %
Matières azotées	3,00 à 4,35 —
Matières grasses	0,25 à 0,42 —
Sucres réducteurs	8,50 à 11,00 —
Saccharose	29,40 à 34,67 —
Extractifs non azotés autres que les sucres	24,57 à 30,70 —
Cellulose brute	4,80 à 7,82 —
Cendres	2,50 à 4,07 —
Sucres totaux en glucose	30,80 à 47,00 %
Acidité en SO^4H^2 à l'eau	0,170 à 0,368 —
Acidité en SO^4H^2 à l'alcool	0,294 à 0,416 —
Moyenne de la proportion de graines restantes dans le produit dénoyauté commercial	2,00 à 2,20 —

Le saccharose existe dans les caroubes saines dans une proportion supérieure à celle du sucre interverti, environ trois fois plus. Lorsque le taux des invertis augmente, c'est un signe de commencement de fermentation. Une diminution du taux des sucres totaux indique une fermentation déjà avancée ou l'envahissement par des parasites.

D'après les travaux de Bourquelot et Hérissey, les quatre cinquièmes de la graine du caroubier sont constitués par un mélange d'anhydrides du mannose (mannane) et d'anhydrides du galactose (galactane). Pendant la germination, l'embryon sécrète un ferment soluble, la caroubinase, susceptible de liquéfier l'albumen corné en formant du mannose et du galactose, réaction obtenue du reste également par hydrolyse chimique (SO^4H^2 étendu et chaud).

©BIU Santé

Altération des caroubes.

L'altération des caroubes dérive essentiellement d'un excès d'humidité, leur conservation est donc facteur de leur teneur en eau. Se récoltant à la fin de l'été, elles doivent être desséchées sur place. En comparant les différentes analyses ci-dessus, on remarque que le taux de l'humidité est essentiellement variable et oscille entre 9 et 20 °/₀. Lorsqu'il s'élève au-dessus de 15 °/₀, la conservation des caroubes est fortement compromise, elles sont plus ou moins rapidement envahies par des moisissures et deviennent dangereuses pour le cheval et le bétail en général. Le sucre commence par diminuer et disparaît du fait des fermentations microbiennes, puis, celles-ci s'accentuant, les fruits dégagent une odeur repoussante.

Les gousses altérées sont ternes, mates; certains industriels les soumettent au lavage pour leur rendre l'aspect brillant. C'est une fraude qui ne fait qu'activer le développement des ferments figurés.

(*A suivre.*)

Rothéa,

Pharmacien principal,
licencié ès sciences,
Membre du Comité interministériel
des plantes médicinales.

Une intoxication par la saponaire.

Le 28 mai, à 8 heures du matin, l'un de nous est appelé auprès de M. et Mme X..., qui présentaient des symptômes d'empoisonnement.

Ces deux malades suivaient depuis déjà cinq jours un traitement quotidien consistant en trois cachets de :

Théobromine	0 gr. 30
Acide thyminique.	0 gr. 10

Le cachet du matin était accompagné d'une tasse d'infusion de saponaire. Ce matin-là, la médication fut continuée comme d'habitude et les malades avaient absorbé leur cachet à 7 h. 30. Toutefois, la saponaire avait été par erreur préparée la veille à 23 heures dans un pot de terre où on l'avait laissé macérer toute la nuit. Aussi la tisane était-elle si amère que le mari n'avait pu achever sa tasse; la femme, plus stoïque, avait avalé la sienne complètement.

Presque immédiatement étaient apparus les premiers symptômes d'intoxication, légers chez le mari, mais si alarmants chez la femme qu'ils avaient motivé notre appel d'urgence.

©BIU Santé

La malade avait été prise de tremblements, de sécheresse de la bouche avec parésie de la langue l'empêchant de s'exprimer. Nous la trouvons dans un état d'agitation très prononcée, repoussant tout autour d'elle et délirant. Le pouls est bon, non accéléré, la malade n'a pas de nausées ; en revanche, il existe une mydriase énorme.

En raison du peu de temps qui nous sépare de l'absorption du toxique présumé, nous ordonnons 1 gr. d'ipéca qui est avalé difficilement et qui provoque un vomissement très abondant. Nous surveillons la malade durant une heure environ ; puis, son état restant stationnaire et en l'absence de tout symptôme alarmant, nous la quittons pour ne la revoir qu'à midi.

L'agitation est moindre, mais le délire continue ; nous faisons une injection de 0 gr. 05 de caféine pour relever le pouls qui est faible.

Vers 2 heures le délire cesse peu à peu, la mydriase diminue et il ne reste plus qu'une sensation d'abattement accompagnée d'une polyurie très marquée. La malade urine dix fois environ en une heure et très abondamment. Elle nous explique alors qu'elle avait eu des hallucinations de la vue ; elle voyait les gens « gonflés et noirs ». Cette réflexion qu'elle avait déjà faite à plusieurs reprises avait été mise par l'entourage sur le compte du délire.

Quant au mari, il n'a présenté qu'un état d'agitation ébrieuse avec euphorie sans troubles pupillaires. Il avait reçu, huit jours auparavant, un coup de brancard dans la région précordiale et a constaté que la douleur, très vive jusqu'alors, avait disparu complètement pour ne reparaître que dans la matinée du lendemain. Rien à signaler comme suites, les urines sont restées normales ; les malades ont éprouvé une sensation de fatigue générale et un léger embarras gastrique. La femme a eu le lendemain un vomissement.

L'intoxication était patente ; elle se manifestait, chez les deux conjoints, à des degrés différents en rapport avec la quantité de toxique absorbé, par toute une gamme ascendante de symptômes : allure ébrieuse, avec loquacité et euphorie, anesthésie, délire, mydriase, mélanopsie, hallucination de la vue, polyurie (cette dernière ne paraît pas attribuable à la caféine, la malade prenant habituellement du café).

Restait à déterminer la nature du toxique ; la même boîte de cachets et le même paquet de saponaire avaient fourni cinq doses consécutives sans amener aucun malaise. Un seul élément nouveau existait : la macération avait remplacé l'infusion.

En tout cas les conditions de l'intoxication ont conduit nettement à incriminer la plante qui a servi à faire la macération.

Le sac qui la contient porte au crayon « saponaire ». Il renferme 15 gr. de plante assez serrée et ne pourrait contenir au maximum que le double de cette quantité. Le contenu est effectivement surtout

©BIU Santé

constitué par des fragments de saponaire bien conservée et parfaitement reconnaissable : sommités avec feuilles détachées, quelques fleurs, peu de tige. Sur ces 15 gr. on trouve environ 1 gr. 50 de débris; parmi ceux-ci on a pu trier 0 gr. 25 de fragments végétaux étrangers, surtout des petites feuilles de Graminées avec quelques minimes particules de bourse à pasteur et de chardon des champs. Le reste est principalement de la feuille de saponaire brisée. Les quelques décigrammes à l'état de poudre montrent encore au microscope surtout de la saponaire reconnaissable à son épiderme (cellules en mamelon, stries cuticulaires, dispositions des stomates) ; les débris végétaux étrangers y sont très rares ; rares aussi les grains de poussière minéraux. On doit donc écarter toute idée de substitution ou de mélange d'une autre feuille.

Cette saponaire est assez ancienne ; la vérification des factures qui a pu être faite pour 1921 montre que son achat remonte plus haut ; elle date donc au moins de la récolte de 1920, mais elle est sans doute antérieure.

Ainsi, sauf l'extraordinaire hasard d'une pincée de feuilles qui aurait précisément contenu une autre plante, l'infusion incriminée était bien de la tisane de saponaire. La dose était au plus de 1 gr. 50 par tasse, puisque ce qui manquait dans le sac, 15 gr. au maximum, avait servi pour dix tasses. La longueur insolite de la macération a eu la principale part pour rendre toxique cette tisane.

Les cachets de théobromine ont-ils joué un rôle dans cette intoxication ? Pour le penser, il faudrait faire l'hypothèse d'une association toxique entre leur contenu et toujours l'excès de principes qu'une longue macération avait fait passer dans l'infusion, hypothèse qui n'explique pas l'apparition immédiate de la parésie de la langue dès le contact de la tisane.

Si l'on rapproche la présente observation des cas connus d'intoxication par les drogues à saponine, on y retrouve certains des symptômes précédemment signalés; d'autres manquent; d'autres enfin apparaissent particuliers au cas actuel. Résumons ces précédentes observations, principalement d'après Lewin et Pouchet (1), en soulignant les symptômes qui plus ou moins se sont reproduits.

Aux Caryophyllées, famille de la saponaire, appartiennent la nielle des blés, les stellaires, les *Lychnis* pour lesquels on connaît des empoisonnements. Les graines de nielle (*Agrostemma Githago* L.) produisent chez l'homme à la dose de 2 à 3 gr. : sensation de raclement à la gorge, nausées, dyspnée, bronchite et sans doute aussi céphalée et troubles cardiaques ; chez les chevaux : salivation, tuméfaction et *état douloureux*

1. Lewin et Pouchet, *Traité de toxicologie*. Doin, Paris, 1903.

©BIU Santé

de la langue, pharyngite, laryngite et *irritation de l'appareil uro-génital*. Chez les autres animaux, symptômes analogues avec souvent de l'entérite; on a noté chez les porcs la *démarche vacillante*. Le *Stellaria graminea* L. provoque chez les chevaux la raideur des membres : le *Stelaria Helodes* M. B. produirait chez ces animaux d'abord du *délire* furieux et ensuite une sorte de paralysie. Dans une intoxication par de la tisane de *Lychnis Flos Cuculi* L. en fleurs, employée contre la rétention d'urine, une vieille femme a présenté de la néphrite hémorragique après huit jours d'usage (1).

Une infusion de bois de Panama (*Quillaja Saponaria* Mol.), à la dose de 130 gr., fut suivie de frissons avec sensation de refroidissement, cardialgie, sueurs froides, *tremblements*, syncope transitoire, peau moite, vomissements, nausées, angoisse précordiale; *besoin impérieux d'uriner* et *polyurie*; guérison après trois jours. C'est avec les saponaires du commerce, fournies par le *Quillaja*, que furent faites les expériences de PÉLIKAN sur les animaux et de KEPPLER sur lui-même. Chez les animaux, on a observé, à côté d'une action caustique au lieu d'injection : paralysie des muscles lisses des vaisseaux après contracture passagère, ainsi que paralysie des nerfs moteurs et sensitifs au voisinage du poison; comme phénomènes généraux : paralysie du cœur et des centres vaso-moteurs et respiratoires. Chez l'homme, l'ingestion à la dose de 0 gr. 2 cause de la toux et une abondante sécrétion de mucus; l'injection à la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 1 provoque localement des douleurs, de l'inflammation érysipélateuse, avec anesthésie locale (sauf pour des douleurs dues à l'injection) durant une quinzaine de minutes; comme phénomènes généraux : nausées, vomissements, salivation, sensation de froid et de chaleur, élévation de la température, scintillement au devant des yeux, pâleur, dépression des forces et des facultés intellectuelles, perte de connaissance, sommeil extrêmement profond, exophtalmie et strabisme, ainsi que douleurs térébrantes aux yeux du même côté où fut faite l'injection; de plus, collapsus et ralentissement du pouls, même le cinquième jour après l'injection.

Avec la salsepareille (*Smilax sp.*) on a observé que l'administration est parfois suivie de ptyalisme, dégoût, vomissements, coliques, diarrhée et fièvre. On doit noter qu'il est bien connu que, fraîche, la salsepareille est beaucoup plus toxique que desséchée.

LEWIN a observé des phénomènes généraux, qu'il ne précise pas, chez des lapins ayant ingéré des saponines d'*Albizzia anthelmintica* A. Br. (écorce de Musenna); ce qui ne lui permet pas d'accepter l'opinion de KOBERT que les saponines sont peu absorbées par la muqueuse intestinale.

Ainsi, comme il est naturel pour des corps différents, les diverses

1. F. Suss. *Pharmakeutische Post*, 5 octobre 1902, 35.

©BIU Santé

saponines ne produisent pas identiquement les mêmes symptômes d'intoxication; toutefois, il y a en général des nausées et de l'hypersécrétion de salive ou de mucus, symptômes qui ont manqué ici. Il y a encore des phénomènes d'irritation locale, d'excitation ou de dépression nerveuse, des troubles oculaires, de l'irritation de l'appareil uro-génital; les uns et les autres se sont plus ou moins manifestés dans la double intoxication actuelle. Ici, comme phénomènes particulièrement nets, on doit noter l'agitation ébrieuse avec euphorie et l'anesthésie chez le mari; le délire, la mydriase et la mélanopsie chez la femme. Il est intéressant de rapprocher cette intoxication par la saponaire de celle de l'ivraie (*Lolium temulentum* L.). POUCHET admet qu'il faut attribuer une bonne part de l'action toxique de l'ivraie aux saponines qu'elle contient à côté de son alcaloïde, la *témuline*. Voici, toujours d'après LEWIN, les symptômes de cette dernière intoxication chez l'homme : douleur et lourdeur de tête, *vertiges*, *titubation*, engourdissement, bourdonnements et tintements d'oreille, *divagation*, angoisse précordiale, quelquefois *obnubilation de la vue ou chloropsie*, nausées, vomissements, gastralgie, dysphagie, coliques, constipation ou diarrhée. Apparaissent encore ordinairement : *mictions fréquentes*, quelquefois difficiles, sueurs froides, *pouls petit*, *irrégulier*, et *tremblement des membres*.

On voit que le cas actuel parle assez en faveur de l'opinion de POUCHET.

Quelles conclusions peut-on tirer de cette observation? Les suivantes, nous semble-t-il :

Les drogues à saponines peuvent être très actives, même récoltées depuis longtemps; peut-être la plus grande activité à l'état frais tient-elle pour une part à ce que les colloïdes que sont les saponines se trouvent alors dans un état physique qui en permet la diffusion dans l'eau bien plus rapidement qu'après que la drogue a été séchée.

Dans le cas de la saponaire, la faible activité, qu'on se borne à lui reconnaître habituellement, ne serait due qu'à la lenteur de diffusion des principes toxiques dont la proportion, dans une infusion de courte durée, serait trop faible pour être nocive.

Conformément à l'opinion de LEWIN, et contrairement à celle de KOBERT, souvent admise, les saponines peuvent être facilement et rapidement absorbées par les muqueuses du tube digestif.

En résumé, il convient d'apporter quelque prudence dans l'usage des drogues à saponines : celles-ci ont une action nécrosante, un pouvoir hémolytique, une aptitude particulière à se fixer sur certains principes immédiats de l'économie, la cholestérine par exemple, qui sont bien connus; les phénomènes généraux qu'elles provoquent et que nous avons rapportés peuvent être des plus graves. Soit irrégularité de la teneur en saponines, soit difficulté plus ou moins grande pour ces poi-

©BIU Santé

sons de dialyser hors des cellules qui les contiennent, des surprises peuvent se produire avec une drogue aussi banalement employée que la saponaire. Les drogues à saponine mériteraient un complément d'étude pharmacodynamique.

J. DEUMIÉ,
Docteur en médecine,
à Toulouse.

E. MARTIN-SANS,
Chef de travaux, chargé de cours
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Toulouse.

REVUE DE PHARMACODYNAMIE

Les nouvelles applications thérapeutiques des sels de calcium.

I. — ACTION DIURÉTIQUE DES SELS DE CALCIUM. MÉCANISME DE CETTE ACTION

Les sels de calcium sont de puissants diurétiques. Cette action fut démontrée par PORGES et PRIBRAM (1), qui les employèrent en injection intraveineuse; par TUMINIA (2), qui, traitant un grand nombre de néphrites par le $CaCl^2$ à la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. par jour, observa que cette médication avait pour effet d'élever la pression sanguine, de faire augmenter la quantité d'urine et d'y faire disparaître l'albumine et les cylindres. Signalons aussi les travaux de BONNAMOUR, IMBERT et JOURDAN (3), qui montrèrent que le $CaCl^2$ agit non seulement comme diurétique, mais encore et surtout par la quantité des chlorures urinaires dont il provoque l'élimination. G. VITRY (4) confirma les résultats obtenus par ces derniers auteurs. « Il semble donc, dit ce dernier auteur, qu'une faible dose de $CaCl^2$ déclanche la déchloruration en amorçant l'élimination du NaCl, suivant l'expression de MM. BONNAMOUR et IMBERT; mais le problème n'en reste pas moins d'expliquer ce « déclanchement par amorçage » produit par le $CaCl^2$. »

MM. LÉON BLUM, E. AUBEL et B. HAUSKNECHT ont mis en évidence le mécanisme de cette action diurétique du $CaCl^2$ (5).

Ces auteurs avaient montré, dans de précédentes communications, que les sels de potassium exerçaient une action diurétique dans les réten-

1. *Archiv für. exp. Physiol. u. Pharmakol.*, 19 juin 1908.
2. *L'Ospedale di Palermo*, juillet 1909, et *Il Morgagni*, 1909, p. 828.
3. *Lyon médical*, 1910, n° 4.
4. *Presse médicale*, 2 août 1911.
5. *Réunion biologique de Strasbourg*, 10 novembre 1921. V. *C. R. de la Soc. de Biol.* 1921 n° 33 p. 950. V. aussi les *C. R. de la Soc. méd. des Hôp.*, 25 novembre 1921.

©BIU Santé

tions d'eau d'origines les plus variées et que le potassium agissait grâce à son influence sur le Na. De leurs études, ils avaient dégagé les conclusions suivantes :

1° Le K introduit dans l'organisme provoque dans les humeurs une augmentation du taux du K, une diminution du taux du Na;

2° Il en résulte une élimination du Na par les urines, lorsque la circulation rénale est assurée et que la perméabilité rénale est suffisante;

3° Toute déshydratation est accompagnée d'une élimination de Na en excès sur son ingestion; inversement, toute rétention d'eau est suivie d'une rétention de Na;

4° Les phénomènes d'hydratation sont donc conditionnés par le Na;

5° Le K n'a par lui-même aucune action importante sur les phénomènes d'hydratation, son action se fait par l'intermédiaire du Na;

6° L'action du Cl dans les phénomènes d'hydratation est subordonnée à celle des minéraux auxquels il est combiné.

« Si notre conception est exacte, disent ces auteurs, on doit s'attendre à voir d'autres sels agir à la façon du K sur le Na et posséder par là les mêmes vertus diurétiques. Les sels de Ca, que nous avons choisis en raison de leur action antagoniste sur les sels de Na dans les processus biologiques, sont de puissants diurétiques. Nous allons prouver qu'ils agissent par un mécanisme identique à celui que nous avons constaté pour les sels de K.

« Chez une malade, atteinte d'œdèmes généralisés réfractaires au traitement usuel des hydropisies, les sels de Ca provoquèrent une déshydratation dont l'importance se révéla par une perte de poids de 11 K^os. Grâce à un concours de circonstances très favorables, l'observation put se faire dans les meilleures conditions. Durant toute la durée de nos recherches, la malade resta soumise à un régime constant pour les aliments et pour les quantités de liquide. La récolte des urines et des matières fécales put être pratiquée avec le maximum de précision qu'il est possible d'obtenir.

« Nous avons dosé, dans les urines, le Cl, le Na et le K, et établi le bilan des entrées et des sorties de ces minéraux dont l'élimination se fait presque entièrement par la voie rénale. Le bilan de Ca, dont la majeure partie quitte l'organisme par l'intestin, sera l'objet d'une étude ultérieure.

« Nous étudierons successivement l'élimination rénale du Na et du K, sous l'influence des sels de Ca, puis nous examinerons les rapports entre les variations du poids et les bilans de Na, de K et de Cl.

« Élimination rénale du Na, K et Ca :

« *a*) Na. — Le Ca élimine du Na, facilement au début, plus difficilement au fur et à mesure que l'hydropisie diminue, d'où la nécessité d'employer des doses de plus en plus fortes de Ca;

« *b*) K. — De faibles doses de Ca déterminent plutôt une rétention

©BIU Santé

du K : ce n'est qu'après de très fortes doses que le K est éliminé en excès;

« *c*) Ca. — Si le calcium provoque un départ en excès de Na, le Na détermine réciproquement une élimination considérable de Ca par voie rénale.

« L'influence réciproque du Ca et du Na est particulièrement prononcée conformément aux faits biologiques bien connus.

« Rapports des variations du poids et des bilans de Na, K et Cl :

« 1° Toute rétention d'eau est accompagnée d'une rétention de Na; toute perte d'eau d'une élimination en excès de Na;

« 2° Aucun rapport direct ne peut être établi entre les bilans de K et les variations du poids : augmentation ou perte de poids peuvent coïncider avec des rétentions ou des éliminations en excès ou avec l'équilibre des bilans du K;

« 3° Pour le Cl, nous constatons le même fait que pour le K. Rétention, élimination en excès peuvent se présenter aussi bien avec une diminution qu'avec une augmentation du poids. Il n'existe aucun parallélisme entre le Cl et les variations du poids.

« L'analyse du mode d'action des sels de calcium confirme les faits que nous avons constatés pour les sels de K : pour les deux espèces de sels, ce mode d'action est le même : leur ingestion détermine une élimination du Na, qui est suivie d'une déshydratation. »

* * *

Deux auteurs allemands, Hulse et E. Schultz, obtinrent des résultats remarquables par l'emploi du $CaCl^2$ dans la néphrite de guerre avec œdème (1). Après administration de fortes doses de ce sel, 11 à 18 gr. par jour, à des brightiques hydropigènes, le premier observa une disparition rapide des œdèmes avec chute du poids et une augmentation parallèle du volume des urines. Le second avait obtenu un effet semblable par l'ingestion de doses de 10 gr. de $CaCl^2$ par vingt-quatre heures. En même temps, un régime déchloruré avait été institué.

* * *

MM. Léon Blum, E. Aubel et B. Hausknecht (2) ont employé le chlorure et le lactate de Ca comme diurétiques dans le traitement des œdèmes généralisés. Ces deux sels se sont montrés efficaces. Mais la préférence doit être donnée au $CaCl^2$ pour les raisons suivantes :

Le $CaCl^2$ est un sel extrêmement soluble, qui se résorbe bien plus facilement que le lactate (qui n'est soluble qu'à raison de 50 à 60 gr. par litre). « Aussi, disent ces auteurs, le $CaCl^2$ est-il, d'après les constata-

1. Hulse. Ueber den Einfluss der Kalksalze auf Hydrops u. Nephritis. *Centralblatt für innere Medizin*, 1920, p. 441; E. Schultz. Klinische Untersuchungen über Nierenentzündungen bei Kriegsteilnehmer. *Zeitschr. für klin. Medizin*, 86, 1-2.

2. *Soc. méd. des Hôp.*, 11 novembre 1921.

©BIU Santé

tions des auteurs américains, le seul des sels de Ca qui soit en état d'augmenter, d'une façon appréciable, la CaO dans le sang. Le $CaCl^2$ a, de ce fait, une supériorité marquée sur les autres sels. Il en possède une deuxième, qui tient à sa constitution chimique. Après ingestion de $CaCl^2$, la plus grande partie du Ca est éliminée par voie intestinale; presque tout le Cl, par contre, l'est par voie rénale. Le Cl, libéré ainsi du Ca, est forcé de se combiner au Na, au K et l'AzH^4 pour quitter l'organisme par voie rénale. »

Les doses de sels de Ca, employées par ces auteurs, varient de 2 gr. 2 de $CaCl^2$ à 22 gr. 20. Au début, de petites doses produisent un effet manifeste; très rapidement, des doses de plus en plus importantes sont nécessaires pour amener la déshydratation. C'est là un phénomène analogue à celui que les auteurs ont observé avec les sels de K et dont l'explication est fournie par l'étude du mécanisme de l'action du $CaCl^2$.

* * *

MM. Léon Blum et Olaf Bang [de Christiania] (1) utilisèrent aussi avec succès l'action diurétique des sels de Ca dans l'ascite de la cirrhose du foie. « Ici encore, disent ces auteurs, le succès du traitement est lié à l'observation de deux conditions fondamentales : doses suffisantes de sel, qui sont toujours des doses importantes, et régime pauvre en Na. » Ce n'est, quelquefois, qu'après l'emploi de 11 à 22 gr. de $CaCl^2$ anhydre que l'influence favorable s'est manifestée.

Après une période d'amélioration, qui se produit assez rapidement, il y a arrêt ou ralentissement du progrès. Comme l'intolérance gastrique empêche d'augmenter les doses de $CaCl^2$ au delà d'une certaine limite, les auteurs croient qu'il est utile de cesser après cinq à six jours l'administration du sel de Ca et d'en reprendre l'ingestion après un intervalle de huit à dix jours.

* * *

En appliquant leurs principes, c'est-à-dire en administrant des doses importantes de $CaCl^2$ et en y associant un régime déchloruré ou, plus exactement, pauvre en Na, MM. Léon Blum, E. Aubel et B. Hausknecht (2) ont pu obtenir, dans les œdèmes brightiques, des résultats aussi favorables que dans les états hydropiques d'origine autre que rénale. Ces auteurs reconnaissent au $CaCl^2$ une action supérieure à celle produite par les diurétiques du groupe de la xanthine. Ce sel possède, d'après eux, un avantage considérable sur les sels de K, auxquels ils auraient reconnu des vertus diurétiques analogues; il détermine plus rarement des troubles digestifs et ne provoque jamais des acci-

1. *Soc. méd. des Hôp.*, 11 novembre 1921.
2. *Soc. méd. des Hôp.*, 3 février 1922.

©BIU Santé

dents cardio-vasculaires, aussi est-il possible d'utiliser sans inconvénient le $CaCl^2$ dans toutes les formes de néphrite, même celles qui présentent des lésions prononcées de l'appareil circulatoire.

***

Par contre, le $CaCl^2$ s'est montré presque toujours inefficace dans les hydropisies d'origine cardiaque. MM. Léon Blum et H. Schwab (1) pensent que cette inefficacité permet d'exclure l'hypothèse d'une action cardiaque comme cause de l'effet diurétique du Ca. Leurs observations leur ont fait connaître aussi les inconvénients et les troubles graves qui résultent d'une administration prolongée de grandes quantités de Ca en l'absence d'un effet diurétique. Ces troubles se traduisent surtout par une asthénie intense et sont efficacement combattus par l'ingestion de NaCl. Il y a donc lieu, ajoutent ces auteurs, de ne pas prolonger l'administration du $CaCl^2$ au delà de cinq à six jours, lorsqu'il s'agit d'un cas réfractaire.

D'après MM. Blum et Schwab, l'association de sel de Ca à la digitale et à la théobromine semble renforcer l'action de ces médicaments, souvent dans des proportions notables.

***

Pour compléter l'historique de cette question de l'*action diurétique des sels de calcium*, nous rappellerons les expériences entreprises par L. Mayer, Fleisher, M. Daniel Hayt et L. Loeb (2) dans le but de déterminer si le $CaCl^2$ avait, sur la production de l'œdème et spécialement de l'ascite dans la pléthore hydrémique expérimentale, la même action inhibitrice que posséderait, d'après Bruce et Mac Callum, l'injection de solution de $CaCl^2$ sur la diurèse causée par l'injection intraveineuse de solution de NaCl et d'autres sels. Ces expériences prouveraient que la sécrétion de l'urine est plus particulièrement inhibée. Elles semblent donc en opposition avec celles que nous avons relatées plus haut.

II. — ACTION DU CHLORURE DE CALCIUM SUR LES DIARRHÉES, LES VOMISSEMENTS ET LES HÉMOPTYSIES

MM. E. Rist, Ameuille et Ravina (3), MM. Pr. Merklen et Dubois-Roquebert et Turpin (4), ont attiré l'attention sur l'emploi du $CaCl^2$ contre la diarrhée et les vomissements chez les tuberculeux, et M. Pellé [de Rennes] (5) a communiqué dernièrement les résultats que lui a donnés

1. *Soc. méd. des Hôp.*, 20 janvier 1922.
2. *The Journ. of exper. med.*, 1909, p. 291 et 470.
3. *Soc. de Biol.*, 7 mai 1921, et *Soc. méd. des Hôp.*, 1er juillet 1921.
4. *Soc. méd. des Hôp.*, 24 février 1922, et *Soc. de Thérap.*, 9 novembre 1921.
5. *Soc. méd. des Hôp.*, 10 février 1922.

©BIU Santé

ce sel dans le traitement des mêmes affections ainsi que dans le traitement des diarrhées dysentériformes, des hémoptysies et des vomissements incoercibles de la grossesse.

« On a beaucoup étudié dans les vingt dernières années, disent les premiers auteurs, l'action thérapeutique du $CaCl^2$ sans s'apercevoir qu'il a une efficacité réelle sur certains états gastro-intestinaux caractérisés par de la diarrhée et des vomissements. Cela semble tenir surtout au mode d'introduction employé; jusqu'à présent, il a été presque exclusivement administré par la bouche; les essais par voie parentérale ont été peu nombreux et non concluants; en injections sous-cutanées, le $CaCl^2$ est douloureux et produit d'énormes escarres; en injections intraveineuses, on l'a peu utilisé parce que, jusqu'à une date très récente, on n'osait pas injecter dans les veines de solution hypertonique et que l'administration en solution isotonique ne permet d'introduire que des quantités sans efficacité réelle.

« C'est seulement en 1918 qu'un médecin hongrois, MANDL, a eu l'idée d'injecter dans les veines des tuberculeux une solution de $CaCl^2$ à 5 p. 100. Peu de temps après, un Danois, SAXTORPH, fit les mêmes essais avec des solutions à 10 p. 100; les deux auteurs injectaient en moyenne 5 cm^3 à chaque séance, ce qui faisait, au total, pénétrer dans la circulation de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 de sel. Ils ont observé, comme effet thérapeutique, chez certains sujets tuberculeux, la diminution de l'hyperthermie, l'arrêt des hémoptysies, et surtout, d'une façon très frappante, l'arrêt de la diarrhée si tenace de ces malades.

« Les essais auxquels nous nous sommes livrés nous ont permis de perfectionner la technique d'administration du médicament et d'en étendre les indications thérapeutiques. »

TECHNIQUE D'ADMINISTRATION ET POSOLOGIE. — Au lieu d'injecter de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 de $CaCl^2$, comme on le faisait précédemment et comme le faisaient les médecins américains pendant la guerre, MM. RIST, AMEUILLE et RAVINA injectent de 2 cm^3 à 4 cm^3 d'une solution beaucoup plus concentrée, à 50 p. 100, soit 1 gr. à 2 gr. de $CaCl^2$. Ils ont pensé, en effet, que l'irrégularité d'action de ce sel, sa trop fréquente défaillance, étaient dues à une question de dose.

Ces doses peuvent paraître dangereuses, si l'on s'en rapporte à l'expérimentation sur le chien chez lequel l'injection intraveineuse d'une dose de 0 gr. 50 pour un animal de 10 K^{os} produit la mort en quelques secondes. Or, elles sont absolument inoffensives chez l'homme. Même les tuberculeux les plus émaciés et les plus débilités, disent ces derniers auteurs, supportent sans choc l'injection rapide de 2 gr.

Les seuls incidents qu'on observe parfois sont une douleur vive sur tout le trajet de la veine du coude jusqu'à l'épaule. Dès le début de l'injection intraveineuse, le patient accuse une sensation de chaleur intérieure à la tête et un goût métallique dans la bouche, avec quelque-

©BIU Santé

fois de la rougeur de la face. Cette sensation de chaleur se généralise très rapidement et se propage dans toutes les parties du corps. Certains malades accusent des nausées. Ces phénomènes sont de courte durée et ne dépassent guère de trente secondes à une minute.

Malgré son extrême hypertonicité, la solution concentrée de $CaCl^2$ à 50 p. 100 ne produit pas d'accidents généraux ni de lésions pariétales de la veine dans laquelle on l'injecte. Il importe que l'injection soit bien envoyée dans la veine. Quelques gouttes égarées dans le tissu cellulaire produisent une escarre importante, suivie d'une ulcération de très longue durée.

MM. P. Merklen et Dubois-Roquebert ont appelé l'attention sur des accidents qu'ils ont observés chez trois malades, avec un lot d'ampoules injectables, accidents qui se traduisent par une sensation de chaleur brutale, très pénible, dans tout le corps, une fuite subite du sujet qui semblait comme mû par un ressort, une impression de strangulation avec sputation, et, naturellement, un refus de toute injection ultérieure. Ces accidents seraient dus à la mise en liberté d'une certaine quantité de chaux produite par la soude du verre des ampoules, suivant l'avis exprimé par M. Bach, pharmacien de l'hôpital de Bicêtre. Ce qui corroborerait cette façon de voir, c'est que les troubles ne se sont plus manifestés avec des ampoules neuves. Il est donc important de se servir d'ampoules récemment préparées et, mieux encore, de se servir d'ampoules en verre neutre type Serax.

Résultats obtenus. — α) *Dans la diarrhée.* MM. E. Rist, Ameuille et Ravina croient qu'il n'est pas de diarrhée chez les tuberculeux où le $CaCl^2$ ne doive être essayé et injecté d'emblée à 1 gr. Dans neuf cas sur dix, on obtiendra ou la guérison, ou l'arrêt immédiat, mais temporaire de la diarrhée, ou une diminution très sensible, et fort satisfaisante pour le malade. Un résultat qui n'est pas complet dès la première injection ou qui ne se montre pas permanent sera complété avec avantage par une seconde injection de quantité double. Ces auteurs ont pu vérifier, avec autopsie à l'appui, que toutes les formes de diarrhée des tuberculeux étaient susceptibles d'amélioration ou de guérison par leur méthode.

M. Pellé a obtenu des résultats assez probants par cette méthode. Dans vingt-quatre cas de diarrhées tenaces chez des tuberculeux pulmonaires, il vit à chaque fois la diarrhée cesser complètement. Dans la plupart des cas, le résultat fut rapide et définitif et le succès complet dans quatorze cas. Dans d'autres cas, chez des tuberculeux très avancés, les améliorations ont été très notables et caractérisées par une diminution marquée du nombre des selles, des cessations momentanées des diarrhées, qui ont presque toujours été heureusement influencées par de nouvelles séries d'injections.

Cette méthode a donné également au même thérapeute des succès

©BIU Santé

complets et rapides dans douze cas de diarrées dysentériformes, parmi lesquelles le bacille de SHIGA avait été isolé deux fois dans les selles.

β) *Dans les vomissements.* MM. RIST, AMEUILLE et RAVINA, partant de cette idée que le $CaCl^2$ devait agir sur la motricité du tube digestif, ont songé à l'employer dans les cas de vomissements chez les tuberculeux, soit qu'il s'agisse de sujets vomissant après leurs repas, soit qu'il s'agisse de toux émétisante. Les résultats furent très favorables.

Sur trente cas traités par cette méthode, M. PELLÉ a enregistré dix-sept fois une cessation complète des vomissements après une ou deux injections. Dans douze autres cas, il a réussi à faire disparaître les vomissements pendant des durées appréciables. Dans trois cas seulement, le traitement a été suivi d'insuccès.

Les injections de $CaCl^2$ ont donné également des résultats aussi efficaces à MM. MERKLEN et DUBOIS-ROQUEBERT contre les vomissements des tuberculeux. Une injection unique leur a suffi, dans la plupart des cas. Ces derniers auteurs soulignent cependant, fait intéressant, qu'ils n'ont rien obtenu contre le syndrome toux émétisante lié à une lésion pleurale.

M. PELLÉ a eu l'occasion d'appliquer avec succès ce traitement dans un cas de vomissements incoercibles chez une femme enceinte de deux mois, alors qu'aucun traitement n'avait donné de résultat. Une seule injection intraveineuse de 1 gr. 50 de $CaCl^2$ fit cesser rapidement ces vomissements.

γ) *Dans les hémoptysies.* M. PELLÉ a rapporté deux cas d'hémoptysies graves qui ont cédé aux injections intraveineuses de $CaCl^2$. Dans le premier cas, les hémoptysies ont cessé d'une façon complète après une seule injection. Chez le deuxième malade, il a fallu renouveler l'injection pendant trois jours de suite pour faire cesser les hémoptysies.

Nous ne nions pas la supériorité des injections intraveineuses de $CaCl^2$ à l'emploi de ce médicament par la voie digestive, mais nous ne saurions partager l'avis de cet auteur lorsqu'il dit que l'administration de $CaCl^2$ par cette dernière voie n'a jamais donné de résultat.

MÉCANISME DE L'ACTION DU CHLORURE DE CALCIUM. — D'après M. PELLÉ, le $CaCl^2$ agirait en provoquant une crise hémoclasique favorable, qu'il a pu mettre en évidence en effectuant des prises de sang dans les cinq à dix minutes qui suivent l'injection. Chez tous les malades que l'auteur a observés, le nombre des globules blancs était inférieur à la normale et la leucocytose diminuée de moitié.

ED. DESESQUELLE.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

L'enseignement pharmaceutique en Syrie et la Faculté française de Médecine et Pharmacie de Beyrouth.

Il existe en Syrie, pays si intéressant et si attaché à la France grâce à la politique généreuse, prudente et avisée du Haut Commissaire de la République, le général Gouraud, trois établissements d'Enseignement supérieur délivrant des diplômes de pharmacien : deux à Beyrouth, un à Damas.

Des deux premiers, l'un, le plus ancien, est américain, l'autre français; quant à celui de Damas, le plus jeune des trois, il fut, jusqu'en 1919, turc; il est actuellement arabe et aspire à devenir *franco-arabe*. Les deux premiers seuls distribuent actuellement un enseignement pharmaceutique véritablement sérieux. Aussi allons-nous les étudier ici, réservant pour un prochain travail les réflexions que nous a suggérées la visite que nous avons faite à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Damas.

Pour les deux établissements de Beyrouth, nous suivrons l'ordre de leur fondation.

I. — ÉCOLE DE PHARMACIE AMÉRICAINE

L'Ecole de pharmacie américaine a été fondée en 1873. Elle fait partie d'un vaste ensemble d'établissements d'Enseignement supérieur que la mission protestante américaine, envoyée en Syrie vers 1860, créa à Beyrouth.

On sait que cette mission délégua en 1862 un de ses membres les plus remarquables, le docteur Daniel Bliss, en Amérique, pour obtenir les fonds et les protections nécessaires à l'organisation de cet Enseignement supérieur. Quatre ans plus tard, Bliss revenait à Beyrouth ayant pleinement réussi dans sa délicate mission et dès octobre 1866, l'Université américaine ouvrait ses portes sous le titre de *Collège protestant syrien*; elle restait sous la protection de l'État de New-York qui l'avait incorporé dans ses lois depuis 1863 avec acte supplémentaire, passé par les législateurs de cet État le 4 mai 1864. Le 18 novembre 1920 le « Board of Regents » amendait de nouveau la charte du Collège protestant syrien et appelait ce dernier *The American University of Beirut*.

©BIU Santé

L'enseignement de l'École de pharmacie américaine est intimement lié à celui des autres établissements de l'Université américaine de Beyrouth ; la vie de ses étudiants l'est encore plus intimement à celle des étudiants de ces autres Écoles. Aussi me paraît-il nécessaire, avant de parler de l'enseignement que l'on donne à l'École de pharmacie américaine, de donner un aperçu rapide de l'Université américaine, de la vie qu'y mènent les étudiants et des diverses Écoles qui la composent.

A. — Université américaine de Beyrouth.

Voici l'ordre dans lequel furent créées les diverses Écoles du Collège protestant syrien :

1° En 1866 : l'*École des Arts et des Sciences*, donnant des connaissances suffisamment élevées en grammaire, en littérature, en sciences, en histoire et en philosophie, et conférant, après quatre ans d'études, le grade de bachelier ès arts et, après un supplément d'enseignement plus approfondi, celui de licencié ès arts. En 1909, les Américains y ont ajouté des cours de pédagogie pour la préparation aux professorats des Enseignements primaire et secondaire et, en octobre 1914, des cours d'Agronomie pour la formation d'ingénieurs agronomes.

2° En 1867 : l'*École de Médecine* dont les cours durent quatre ans et préparent au grade de docteur en médecine et en chirurgie.

3° En 1873 : l'*École de Pharmacie*.

4° de 1871 à 1880 : l'*École préparatoire*, sorte de lycée dispensant une culture secondaire complète, spécialement en langue anglaise et donnant aux jeunes gens qui veulent entrer dans les divers établissements d'Enseignement supérieur de l'Université les connaissances générales nécessaires. La création de cette École préparatoire marque une date importante pour le Collège protestant syrien. Jusque-là, en effet, tous les cours de toutes les Écoles étaient faits en langue arabe. A partir du moment où le Collège eut la certitude d'avoir un recrutement suffisant d'étudiants par son École préparatoire anglaise, la langue officielle des diverses Écoles fut l'anglais. C'est ainsi que dès 1880 les cours de l'École des Arts et des Sciences étaient professés en cette langue et que pareil changement fut introduit en 1887 à l'École de Médecine, puis à l'École de Pharmacie.

Dans les quatre Écoles suivantes, créées après l'École préparatoire, la langue employée a toujours été l'anglais.

5° En 1880 : l'*Ecole de Commerce*, donnant en deux ans des notions commerciales élémentaires, mais suffisantes cependant, et en quatre ans une instruction complète consacrée par le grade de bachelier ès commerce.

6° En 1905 : l'*Ecole d'Infirmières*, préparant les jeunes femmes à la

©BIU Santé

profession de « nurses ». Le cours dure trois ans pendant lesquels les élèves sont tenues de résider dans l'hôpital de l'Université.

7° En 1914 : l'*Ecole de prothèse dentaire* dont les cours durent trois ans et conduisent au doctorat en chirurgie dentaire.

8° L'*Ecole d'Archéologie biblique et de Philologie* destinée à encourager les recherches et les fouilles des savants.

Ces huit Écoles, avec leurs laboratoires abondamment pourvus d'appareils récents, leurs musées extrêmement riches et les hôpitaux pour les cliniques occupent vingt-six bâtiments portant, pour la plupart, les noms des généreux donateurs auxquels l'Université américaine de Beyrouth est redevable de sa prospérité. Je dis prospérité ! car, en 1920-1921, il y avait 1.001 étudiants inscrits sur ses registres. D'ailleurs le tableau suivant, emprunté au *Catalogue of the American University of Beirut*, dans lequel est relevé le nombre des étudiants de chaque école pour chaque année depuis la fondation de l'Université jusqu'en 1921, est suffisamment éloquent.

NOMBRE DES ÉTUDIANTS INSCRITS A L'UNIVERSITÉ AMÉRICAINE DE BEYROUTH.

Années scolaires.	Arts et sciences.	Médecine.	Préparatoire.	Pharmacie.	Commerce.	Nurses.	Dentaire.	Total des étudiants inscrits.
1866-1867	16	»	»	»	»	»	»	16
1867-1868	27	14	»	»	»	»	»	41
1868-1869	31	21	»	»	»	»	»	52
1869-1870	48	29	»	»	»	»	»	77
1870-1871	54	31	»	»	»	»	»	85
1871-1872	36	25	5	»	»	»	»	66
1872-1873	39	26	12	»	»	»	»	84
1873-1874	29	27	16	2	»	»	»	74
1874-1875	31	21	13	3	»	»	»	68
1875-1876	28	26	22	1	»	»	»	77
1876-1877	34	24	47	1	»	»	»	106
1877-1878	33	21	51	3	»	»	»	108
1878-1879	25	27	67	2	»	»	»	121
1879-1880	33	36	38	1	»	»	»	108
1880-1881	29	39	51	2	»	»	»	121
1881-1882	31	46	74	1	»	»	»	152
1882-1883	37	47	86	»	»	»	»	170
1883-1884	43	33	99	3	»	»	»	178
1884-1885	56	31	96	3	»	»	»	186
1885-1886	61	30	76	1	»	»	»	168
1886-1887	66	27	75	2	»	»	»	170
1887-1888	70	31	78	2	»	»	»	181
1888-1889	65	33	96	5	»	»	»	199
1889-1890	56	38	127	7	»	»	»	228
1890-1891	57	36	102	5	»	»	»	200
1891-1892	49	38	104	5	»	»	»	196
1892-1893	49	42	139	8	»	»	»	238

©BIU Santé

Années scolaires.	Arts et sciences.	Médecine.	Préparatoire.	Pharmacie.	Commerce.	Nurses.	Dentaire.	Total des étudiants inscrits
1893-1894	45	49	137	11	»	»	»	242
1894-1895	65	59	139	12	»	»	»	275
1895-1896	70	56	159	12	»	»	»	297
1896-1897	72	55	172	10	»	»	»	310
1897 1898	80	49	174	15	»	»	»	318
1898 1899	106	50	202	20	»	»	»	378
1899-1900	109	62	240	24	»	»	»	438
1900-1901	109	84	315	29	14	»	»	553
1901 1902	124	109	324	28	26	»	»	611
1902-1903	121	115	328	30	35	»	»	647
1903-1904	139	129	378	26	45	»	»	742
1904-1905	146	111	425	21	47	»	»	752
1905 1906	153	95	450	29	37	6	»	764
1906-1907	100	102	515	27	38	6	»	879
1907-1908	195	108	460	30	52	5	»	840
1908-1909	200	117	456	36	52	14	»	876
1909-1910	223	124	380	37	69	20	»	854
1910-1911	243	138	378	31	59	22	3	875
1911-1912	234	140	399	24	71	25	4	897
1912-1913	219	157	417	36	65	24	10	928
1913-1914	239	185	426	33	56	20	17	976
1914-1915	221	171	328	21	39	19	18	817
1915-1916	160	111	418	20	35	22	20	780
1916 1917	102	74	446	9	33	22	9	690
1917-1918	99	67	537	7	12	34	6	751
1918-1919	120	101	638	18	»	29	7	914
1919 1920	231	115	553	27	»	33	28	987
1920-1921	142	106	620	19	53	33	28	1.001

L'Université assure le logement et la nourriture à ses étudiants dans des conditions de confort remarquables, étant donné le prix réduit exigé (moins de 3.000 francs pour l'année scolaire 1921-1922).

Bibliothèque d'environ 22.000 volumes avec une importante collection de livres arabes (1.600) et un remarquable choix d'ouvrages sur la Palestine et la Syrie (500) ; salle de lecture, où les élèves ont à leur disposition les Journaux et les Périodiques scientifiques et littéraires les plus importants des principales nations; bâtiment spécial pour l'Y. M. C. A. (association chrétienne des jeunes gens) et servant aux activités religieuses, sociales etc., des étudiants ; autre bâtiment spécial pour les prières quotidiennes et les services religieux du dimanche, rien ne leur manque au point de vue intellectuel et sentimental ; ajoutons à cela un grand hall et deux salles pour la gymnastique, ainsi que de vastes espaces découverts pour les sports et nous devrons convenir que le côté physique n'est pas davantage négligé.

L'ensemble des Écoles et services généraux de l'Université occupe une surface de 16 hectares environ sur un plateau, à Râs Beyrouth, à

©BIU Santé

trois kilomètres à peu près du centre de la ville auquel le relie un tramway électrique. C'est une situation unique, près de la mer. L'on y jouit d'une très belle vue sur la rade, la ville et les montagnes du Liban.

B. — Ecole de Pharmacie.

Fondée, avons-nous vu, en 1873, six ans après l'École de Médecine, l'École de Pharmacie a toujours tenu parmi ses sœurs de l'Université américaine de Beyrouth une place des plus modestes, quant au nombre des étudiants. Le tableau précédent montre par exemple, qu'elle n'avait qu'un seul étudiant inscrit au cours des années scolaires :

1875-1876	1876-1877	1879-1880	1881-1882	1885-1886
—	—	—	—	—

alors que l'École de médecine en avait respectivement :

26	24	36	46	30

et l'École des Arts et des Sciences :

28	34	33	31	61

Il nous montre également que dans les années où cette École de pharmacie enregistrait les nombres d'étudiants les plus élevés qu'elle ait eu, savoir :

1908-1909	1909-1910	1912-1913
—	—	—
36	37	36

l'École de Médecine en comptait respectivement :

117	124	157

et l'École des Arts et des Sciences :

200	223	219

Actuellement elle est dépassée même par les Écoles beaucoup plus récemment fondées. Les 1.001 étudiants inscrits en 1920-1921 à l'Université américaine étaient en effet répartis de la façon suivante :

École des arts et des sciences.	École de médecine.	École préparatoire.	École de pharmacie.	École de commerce.	Ecole des nurses.	École dentaire.
—	—	—	—	—	—	—
142	106	620	19	53	33	28

Et cependant elle n'est pas traitée avec moins de soin et d'attention que ses sœurs par le Conseil de l'Université américaine.

©BIU Santé

Laboratoires et personnel de l'École. — Les étudiants en pharmacie ont en effet à leur disposition de beaux laboratoires, situés presque tous dans le vaste *bâtiment de chimie*; ces laboratoires sont très bien outillés, comme nous avons pu le constater nous-même. Ils peuvent en outre consulter les remarquables collections réunies dans les musées de l'Université et plus particulièrement dans ceux de zoologie, de botanique et de matière médicale.

Le personnel enseignant est nombreux et compétent; il comprend un principal ou directeur de l'École, dix professeurs et neuf instructeurs ou chefs de travaux.

Durée des études et diplômes délivrés. — Les études pharmaceutiques, qui jusqu'en ces dernières années comprenaient deux ans de scolarité et deux ans de stage avant l'entrée à l'École, ou un an après la scolarité, dans une pharmacie autorisée, menaient au grade de « maître en pharmacie ». Actuellement (depuis octobre 1921) elles comprennent trois ans de scolarité précédée ou suivie du même stage qu'antérieurement et conduisent au grade de « Pharmacien chimiste ».

Une quatrième année d'École consacrée presque uniquement à des travaux pratiques permet de passer l'examen supérieur de « Public Analyst ».

Conditions d'admission à l'École. — En grande majorité, les étudiants de l'Ecole de Pharmacie américaine proviennent de l'Ecole des Arts et des Sciences. Les élèves de 1re année (Freshman Class) qui ont satisfait aux examens de passage de ladite année à la seconde année (Sophomore Class) entrent à l'École de Pharmacie sans conditions autres que celles d'un certificat de bonne vie et mœurs et d'avoir seize ans révolus.

Quelques étudiants proviennent des gymnases grecs. S'ils en possèdent le certificat de fin d'études, ils entrent, comme les premiers, de plein droit.

D'autres proviennent des collèges égyptiens. S'ils possèdent le certificat délivré après le 1er semestre de la 3e classe, ils sont également admis à l'École; mais ils sont tenus durant la première année scolaire de suivre, outre les cours de l'École de Pharmacie, ceux de botanique et de mathématiques de la « Freshman Class », de l'École des Arts et des Sciences s'ils appartenaient à la section littéraire égyptienne et simplement les cours de botanique de cette même « Freshman Class », s'ils appartenaient à la section scientifique.

Quant aux aspirants pharmaciens qui n'ont aucun des diplômes précédents, ils sont tenus de passer un examen d'entrée correspondant à notre baccalauréat « sciences-langues vivantes », dont la partie « sciences » serait allégée et la partie « langues vivantes » surchargée d'autant.

On ne demande, en effet, à cet examen, comme sciences, que des mathématiques et de l'histoire naturelle; aucune épreuve écrite, aucune in-

©BIU Santé

terrogation en physique et en chimie. Par contre, comme langues, bien que tout l'examen soit subi en anglais, on exige des candidats une connaissance suffisante du français et de l'arabe pour les parler et les écrire convenablement; l'arabe peut être remplacé par le latin ou l'allemand; mais dans ce dernier cas il faut montrer une connaissance approfondie de l'allemand scientifique. Ajoutons enfin que l'on exige également des notions assez étendues de géographie et d'histoire ancienne et moderne. C'est, en un mot, le programme de la « Freshmann Class » de l'École des Arts et des Sciences auquel on a ajouté le programme de la classe supérieure de l'École préparatoire pour être bien certain que les candidats ont une culture primaire et secondaire suffisante et n'ont pas simplement préparé en quelques mois l'examen d'entrée.

Programme des cours et emploi du temps. — α. 1re ANNÉE. — Presque tous les cours et travaux pratiques des étudiants en pharmacie de 1re année sont identiques, quant au programme et à la durée, à ceux des étudiants de la seconde année de l'École des Arts et des Sciences et se font pendant les deux semestres. Un seul cours et une seule manipulation leur sont spéciaux : ce sont ceux des opérations pharmaceutiques.

L'Université américaine considère, en un mot, les étudiants en pharmacie, qui possèdent d'ailleurs, comme nous l'avons vu, en entrant à l'École de Pharmacie, les connaissances d'un bon étudiant de 1re année (Freshman Class) de l'École des Arts et des Sciences, comme des étudiants de seconde année (Sophomore Class) de cette dernière École, auxquels on supprimerait quelques cours pour les remplacer par un cours et une manipulation professionnels.

Ces enseignements, empruntés à l'École des Arts et des Sciences, sont :

1° Des cours de perfectionnement dans les langues anglaise et française. On s'efforce, dans ces cours, qui prennent chacun 4 heures par semaine (3 heures de cours et d'interrogation; 1 heure de composition écrite), de leur rendre familiers le langage scientifique moderne anglais et les finesses de la grammaire, de la syntaxe et de la littérature françaises. C'est donc 128 heures d'anglais et 128 heures de français pendant lesquelles ils ont lu et commenté longuement, en 1920-1921 : d'une part, le bel ouvrage de THOMSON et GEDDES sur l'*Évolution*, et celui de THOMSON sur l'*Introduction à la Science*; d'autre part, les *Lettres de mon Moulin*, de DAUDET;

2° Un enseignement de physique générale relativement élémentaire, complété par des manipulations peu compliquées (4 heures de cours et interrogations; 2 heures de laboratoire par semaine), dont le programme est parcouru en 192 heures (128 heures de cours, 64 heures de laboratoire);

3° Un enseignement de chimie générale et minérale demandant le même temps (128 heures de cours et interrogations, 64 heures de manipulations), et dans lequel sont exposés, d'une manière assez complète :

©BIU Santé

a) Les principes fondamentaux de la chimie, les théories moléculaires et atomiques; celle des ions; les lois de la réversibilité et de l'équilibre chimique; les phénomènes d'oxydation, de réduction, de neutralisation; l'hydrolyse;

b) L'étude systématique de la préparation, des propriétés, des réactions et des usages des principaux éléments minéraux et de leurs plus importants composés;

4° Un enseignement approfondi de zoologie générale, systématique et appliquée (3 heures de cours et interrogations; 2 heures de laboratoire par semaine), dont le programme, très bien équilibré dans son développement, comprend :

a) Différences entre l'organisme vivant et les objets inanimés et entre les animaux et les plantes; esquisse de la classification des sciences biologiques (2 semaines);

b) Coup d'œil général sur les principaux embranchements et classes d'animaux (10 semaines);

c) Généralités sur la cellule et ses différenciations pour constituer les tissus;

Reproduction et développement embryogénique;

Parasitisme, communalisme et symbiose (4 semaines);

d) Étude des principaux ordres et familles appartenant plus particulièrement aux Insectes, Arachnides, Amphibiens, Reptiles, Oiseaux, Mammifères (10 semaines);

e) Hérédité, variation, évolution (4 semaines);

Cours et travaux pratiques de zoologie exigent 160 heures, dont 96 heures sont réservées aux cours et aux interrogations, 64 heures au laboratoire;

5° L'enseignement spécial aux étudiants en pharmacie de 1re année est, avons-nous dit, celui des opérations pharmaceutiques.

Durant toute l'année, ils apprennent, à raison de 3 heures de cours et d'interrogations par semaine, tout ce qui concerne les opérations pharmaceutiques; cette étude est précédée d'un exposé critique de la pharmacopée suivie dans les régions d'où viennent les étudiants et d'une étude des poids et mesures employés en pharmacie.

Cet enseignement est des plus heureusement complété par une manipulation de 2 heures chaque semaine, pendant toute l'année également, où les étudiants apprennent à faire des pesées précises et à se servir correctement de tous les instruments pharmaceutiques usuels (verres gradués, mortiers, entonnoirs, spatules, etc.), et mettent en application, dans la confection de préparations simples, les principes qui leur ont été enseignés au cours, concernant l'évaporation, la distillation, la sublimation, la précipitation, la cristallisation, la dissolution, la macération, la filtration, la clarification, etc.

Le temps ainsi consacré à l'enseignement et aux manipulations phar-

©BIU Santé

maceutiques est de 160 heures, dont 96 heures de cours et interrogations, 64 heures de laboratoire.

Le tableau suivant résume l'emploi du temps des étudiants de 1re année :

Matières enseignées.	Nombre de semestres.	Temps par semaine.	Durée de l'enseignement.
		Heures.	Heures.
I. — Cours			
Anglais scientifique.	2	3	96
Français (cours de perfectionnement).	2	3	96
Physique générale élémentaire	2	4	128
Chimie générale et minérale.	2	4	128
Zoologie	2	3	96
Opérations pharmaceutiques	2	3	96
II. — Travaux pratiques			
Anglais.	2	1	32
Français	2	1	32
Physique.	2	2	64
Chimie minérale	2	2	64
Zoologie	2	2	64
Opérations pharmaceutiques	2	2	64

total, 960 heures pour 32 semaines d'étude à 6 jours d'enseignement chacune.

Les étudiants ont donc une moyenne de 5 heures de cours et travaux pratiques par jour.

β. 2e année. — La différenciation entre les étudiants en pharmacie de 2e année et ceux de l'École des Arts et des Sciences est beaucoup plus accentuée que pour la 1re année. Les seuls enseignements, en effet, suivis par les étudiants de l'École de Pharmacie, et dont le programme figure également à l'École des Arts et des Sciences, sont ceux de Botanique systématique et de Chimie organique.

6° *Botanique systématique.* — Après une rapide revision de l'anatomie végétale, que les étudiants doivent connaître en entrant à l'École, le professeur, à raison de 3 heures de cours par semaine, toute l'année, c'est-à-dire pendant 96 heures, enseigne la Cryptogamie, et surtout les principales familles phanérogamiques, en insistant tout particulièrement sur les plantes présentant un intérêt pharmaceutique. La bactériologie étant réservée pour la 3e année, on voit que ce cours, comme programme et comme durée, correspond au cours des Familles végétales et à celui des Champignons, Lichens, Muscinées et Cryptogames vasculaires des Facultés de Pharmacie françaises; malheureusement, il n'est pas complété par des travaux pratiques; ceux qui ont lieu en 3e année, alors que les étudiants n'ont plus de cours de Botanique, sont très différenciés sur la matière médicale.

©BIU Santé

7° *Chimie organique.* — L'enseignement théorique est fait dans un cours annuel de 3 heures par semaine (durée totale, 96 heures). Il correspond, comme programme et comme durée, aux deux cours semestriels de Chimie organique de nos Facultés de Pharmacie.

Le cours est complété par une séance hebdomadaire de 2 heures de manipulation, pendant un semestre (en tout, 32 heures), où les étudiants, réunis en petits groupes, préparent les composés organiques les plus typiques, dont ils vérifient ensuite les propriétés et les réactions. Pour les composés dont la préparation ne peut être faite aux Travaux pratiques pour cause de difficultés naturelles trop grandes, le produit est remis aux étudiants pour qu'ils puissent en vérifier les propriétés et les réactions.

Tous les autres enseignements sont spéciaux aux étudiants en pharmacie, ce sont :

8° *Un enseignement complémentaire de physique*, se donnant au laboratoire.

Les étudiants y font les manipulations trop délicates pour être données en 1re année. Ils apprennent, entre autres : le maniement des balances de précision, la détermination des densités par les procédés les plus minutieux, la mesure des coefficients de dilatation, la détermination des équivalents électrolytiques, les manipulations du polarimètre et du saccharimètre, etc.

Ces travaux pratiques ont lieu pendant les deux semestres, à raison d'une séance hebdomadaire de 2 heures avec, toutes les deux séances, 1 heure d'explications et de discussions au laboratoire même. Cela fait 64 heures de travaux pratiques et 16 heures de cours.

9° *La physiologie animale.* — Cet enseignement est purement théorique. Il est donné en 3 heures de cours par semaine toute l'année.

En 96 heures, les étudiants apprennent la physiologie du mouvement, le sang, la circulation, la respiration, la digestion, les sécrétions et excrétions, la physiologie du système nerveux. Mais c'est surtout sur la physiologie de la digestion que l'enseignement porte.

Ce cours est donc un complément heureux du cours de Zoologie de 1re année, où les différents organes étaient étudiés aux points de vue morphologique et anatomique; il est une heureuse préparation, d'autre part, aux travaux pratiques de Chimie physiologique qui ont lieu en 3e année.

10° *L'analyse qualitative.* — L'enseignement de la Chimie analytique qualitative comprend un semestre, à raison de 2 heures de cours et de 4 heures de manipulations par semaine (cours, 32 heures; travaux pratiques, 64 heures).

Le programme est celui de nos Facultés de Pharmacie. Il est enseigné également dans l'École des Arts et des Sciences (Sophomore Class); mais, si la partie théorique y est aussi développée, la partie pratique y est très réduite (deux fois moins de temps).

©BIU Santé

11° *Pharmacologie minérale* ou Matière médicale des substances inorganiques. C'est un complément du cours de Chimie minérale professé en 1re année.

Cet enseignement est purement théorique et équivaut à la pharmacie chimique des substances minérales et à la toxicologie minérale de nos Facultés de Pharmacie. A raison de 3 heures par semaine pendant un semestre (48 heures de cours), le professeur passe en revue les propriétés physiques et chimiques des drogues minérales utilisées en pharmacie; il étudie leur action physiologique et leur usage thérapeutique; il donne leurs doses médicinales et toxiques.

S'étendant plus particulièrement sur l'activité toxique des poisons minéraux, il décrit les symptômes des empoisonnements et indique leurs traitements. Il insiste tout particulièrement sur les meilleurs antidotes.

12° *Pharmacie galénique et pratique pharmaceutique.* — C'est l'enseignement fondamental, celui auquel l'École attache une importance extrême.

Nous avons vu les étudiants apprendre en 1re année la théorie et la pratique des diverses opérations pharmaceutiques. En seconde année, ils appliquent les principes acquis et leur habileté manuelle à l'étude et à la confection des préparations galéniques des trois Pharmacopées les plus usitées en Syrie (américaine, anglaise et française), en progressant des plus simples à celles d'une complication moyenne (les plus difficiles sont réservées pour la 3e année). Sont successivement étudiés et préparés, les hydrolés, les alcoolés, les teintures, les sirops, les mellites, les émulsions, les potions, les lotions, les glycérés, les élixirs, les extraits ordinaires et fluides, les liniments. L'enseignement est annuel, à raison de 3 heures de cours et de 2 heures de manipulations par semaine (cours, 96 heures; travaux pratiques, 64 heures); 160 heures sont donc consacrées en 2e année, comme elles l'étaient en 1re année, à la Pharmacie galénique.

Mais, en outre, les étudiants en Pharmacie de 2e année sont astreints, par petits groupes, à une présence de 128 heures au préparatorium de la *Pharmacie de l'Université*, durant lesquelles, sous la surveillance personnelle du professeur de Pharmacie, ils font toutes les préparations extemporanées, officinales ou non, nécessaires au fonctionnement de cette Pharmacie, exécutant toutes les prescriptions des docteurs de l'hôpital de l'Université ainsi que celles ordonnées aux étudiants de l'Université américaine, préparant enfin les divers solutions et réactifs nécessaires aux divers laboratoires et à l'hôpital.

13° Pour terminer, citons un cours des plus intéressants concernant les *méthodes commerciales* fait trois fois par semaine pendant un semestre (une heure chaque leçon), durant lequel les étudiants sont familiarisés avec les méthodes les plus usuelles de tractation des affaires et de négociations des effets commerciaux. On leur enseigne

©BIU Santé

également, dans ce cours qui prend quarante-huit heures, la tenue des livres.

Le tableau suivant résume l'emploi du temps des étudiants de 2e année :

Matières.	Nombre de semestres.	Temps par semaine.	Durée de l'enseignement.
		Heures.	Heures.
I. — Cours			
Botanique systématique et cryptogamie.	2	3	96
Physiologie animale.	2	3	06
Physique	2	»	16
Chimie organique.	2	3	96
Analyse qualitative	1	2	32
Pharmacie chimique et toxicologie minérale.	1	3	48
Pharmacie galénique	2	3	96
Transactions commerciales	1	3	48
II. — Travaux pratiques			
Physique	2	2	64
Chimie organique.	1	2	32
Analyse qualitative	1	4	64
Pharmacie galénique	2	2	64
Stage à la pharmacie de l'Université.	2	4	128

total 880 heures pour trente-deux semaines d'études à 6 jours d'enseignement chacune.

Les étudiants de seconde année ont donc une moyenne de quatre heures et demie de cours et travaux pratiques par jour.

γ. Troisième année. — La séparation des programmes d'études des étudiants en pharmacie de 3e année et des étudiants de l'Ecole des Arts et des Sciences est complète en 3e année. L'enseignement des premiers est, en effet, purement professionnel. Ajoutons qu'en 3e année, les travaux pratiques l'emportent de beaucoup sur l'enseignement théorique alors que l'inverse avait lieu en 1re année et en 2e année.

14° *Chimie physiologique.* — Cet enseignement dure un semestre, il comprend deux heures de cours et quatre heures de travaux pratiques par semaine (cours 32 heures; manipulations 64 heures). Le programme est, à peu de chose près, celui de l'enseignement de la chimie biologique à la Faculté de Pharmacie de Paris, mais il a une tendance plus nettement médicale et moins fortement analytique.

C'est ainsi que dans l'enseignement théorique quelques leçons sont consacrées à la composition chimique des principaux aliments, à la diététique, à la nutrition; c'est ainsi qu'également dans l'enseignement pratique quelques séances sont utilisées à des séries d'expériences sur la digestion.

Cependant, comme à Paris, ce sont surtout les sucs digestifs (salive,

©BIU Santé

suc gastrique) et l'urine qui constituent les éléments essentiels de l'enseignement.

15° *Pharmacologie des matières organiques, végétales et animales.* — C'est le pendant de l'enseignement de 2e année sur la pharmacologie des substances minérales. Comme lui, il est purement théorique. Comme lui, il correspond à plusieurs des enseignements de nos Facultés de Pharmacie. Il réunit les cours de pharmacie chimique organique, de toxicologie des substances organiques et de matière médicale proprement dite.

Le cours a lieu pendant les deux semestres, à raison de trois heures par semaine (durée totale 96 heures).

Pour chaque drogue on étudie les noms officiels, les synonymes, l'origine des drogues, leur histoire, leur habitat, leur composition, leur action physiologique, leur emploi thérapeutique, les doses. Quand il s'agit d'un produit de synthèse on indique en outre ses divers procédés de préparations officiels et non officiels. On aborde ensuite l'étude des produits physiologiques employés en médecine, tels que les extraits d'organes, les antitoxines, les sérums, les vaccins.

Un temps considérable est consacré à la lecture et à la correction des fautes commises dans leurs prescriptions par les étudiants en médecine des premières années et à la critique des prescriptions particulières provenant d'autres sources.

Au sujet de chaque substance toxique étudiée d'abord comme médicament on envisage son côté « Poison ». Les symptômes de l'empoisonnement sont minutieusement décrits et les antidotes chimiques ainsi que les antagonistes physiologiques sont longuement étudiés.

Reconnaissant que le pharmacien est parfois, en présence d'accidents grave ou de cas imprévus appelant une prompte médication, obligé en conscience d'intervenir en l'absence du médecin, le professeur de pharmacologie termine son cours par une série de leçons sur les accidents et les cas imprévus et sur ce qu'il convient de faire en attendant l'arrivée du docteur.

On le voit, la *phobie de la consultation par le pharmacien* n'existe pas dans l'Université américaine de Beyrouth et les professeurs de l'Ecole de médecine qui font partie du Conseil de l'École de Pharmacie considèrent que bien au-dessus des questions de susceptibilités médicales exagérées plane l'idée heureuse de mettre le pharmacien à même de rendre des services médicaux directs en cas d'urgence et de nécessité absolue.

16° *Analyse quantitative et essai chimique des médicaments.* — C'est un enseignement purement de laboratoire, prenant les deux semestres à raison de quatre heures de manipulations par semaine, avec quelques conférences pratiques et quelques interrogations, au laboratoire même (durée totale 128 heures).

©BIU Santé

On peut le considérer comme étant les travaux pratiques de l'enseignement pharmacologique ci-dessus en ce qui concerne le côté pharmacie chimique.

On débute par quelques manipulations sur l'analyse qualitative et quantitative des constituants normaux et pathologiques de l'urine qui complètent l'étude plus physiologique de ce liquide faite dans le Cours de chimie physiologique. Puis on étudie successivement les méthodes d'analyse gravimétrique (dosage des acides et des métaux par pesée), volumétrique (vérification des liqueurs titrées, application des méthodes officielles, alcalimétriques, acidimétriques, iodométriques et oxydimétriques), gazométrique, polarimétrique. Ensuite sont abordées l'analyse du lait (constituants normaux et antiseptiques), celle du beurre, des huiles, des graisses, des cives, du vinaigre, etc.; on s'exerce au dosage de l'alcool dans les préparations alcooliques et à celui du sucre par les trois méthodes gravimétrique, volumétrique et polarimétrique.

Enfin on procède à l'essai des médicaments et aux réactions caractéristiques des alcaloïdes et autres substances organiques.

17° *Pharmacognosie.* — C'est également un enseignement uniquement de laboratoire, ne prenant qu'un semestre à raison de quatre heures par semaine (total 64 heures) et pouvant être considéré, au même titre que le précédent enseignement, comme les Travaux pratiques du Cours de pharmacologie en ce qui concerne le côté matière médicale.

Le but de ces manipulations accompagnées de quelques conférences pratiques et de quelques interrogations, au laboratoire même, est d'apprendre à l'étudiant la technique microscopique en vue de l'examen des drogues et de la découverte des falsifications. Il étudie au microscope et dessine les amidons et farines, la structure microscopique des feuilles, racines, tiges, écorces, graines d'un certain intérêt pour la pharmacie.

18° *Pratique pharmaceutique.* — Dans les Cours de pharmacologie minérale et organique (2e et 3e annés) et dans les travaux pratiques d'analyse quantitative et d'essai chimique des drogues (3e année), on se plaçait à un point de vue plus spécialement chimique; on étudiait le corps pur.

Dans l'Enseignement de pratique pharmaceutique de 3e année qui continue celui de 2e année, on étudie les formes sous lesquelles sont employées ces drogues et produits chimiques, en pharmacie et les préparations officinales ou non dans lesquelles ils entrent. Aussi s'attache-t-on à une foule de détails pratiques que l'on n'envisageait pas ou qu'en passant dans les enseignements précédents : solubilités, incompatibilités, synonymie, etc. Les préparations galéniques les plus compliquées (celles qui sont relativement simples avaient seules été étudiées en 2e année), sont étudiées, critiquées et les *modus operandi* des trois pharmacopées (américaine, anglaise et française) sont

©BIU Santé

comparés. Ainsi sont étudiés et préparés successivement les eaux distillées, les liqueurs, les sirops, les alcoolés, les teintures, les extraits (secs, mous, fluides), les suppositoires, les emplâtres, les onguents, les comprimés, les tablettes, les pilules et leur enrobage, les sels inorganiques et organiques, les sels effervescents, les ampoules.

Enfin les différents modes de stérilisation sont longuement étudiés.

Cet enseignement est théorique et pratique. Il a lieu toute l'année à raison de trois heures de cours et de deux heures de manipulations par semaine (total 96 heures de cours, 64 heures de travaux pratiques).

Cet enseignement pratique est complété comme en 2e année par un stage de quatre heures par semaine toute l'année dans la pharmacie de l'Université où les étudiants travaillent, par petits groupes, comme ils travailleront dans leur officine, plus tard, mais sous la direction du professeur de pharmacie.

19° *Bactériologie et microscopie clinique.* — Pendant le semestre d'été (celui d'hiver est employé à la pharmacognosie), les étudiants continuent à faire de la micrographie à raison de quatre heures par semaine (total 64 heures); mais c'est pour l'examen des liquides pathologiques (sédiments urinaires, sang, pus, etc.).

Puis, après avoir appris dans un laboratoire des mieux outillés les diverses méthodes de culture (bouillons, plaques, tubes, etc.) et de coloration des microbes, après avoir acquis au cours de rapides conférences faites au laboratoire des connaissances suffisantes sur les principales bactéries pathogènes, ils s'exercent à les connaître dans les préparations microscopiques; ils s'exercent ensuite dans les divers procédés de séro-diagnostic et font enfin des analyses bactériologiques d'eau.

Les matériaux pathologiques nécessaires sont pris à l'hôpital de l'Université.

20° *Hygiène.* — Cet enseignement est purement théorique; il a lieu pendant un semestre à raison de trois heures de cours par semaine.

Après quelques notions précises d'hygiène générale et spéciale, de prophylaxie des maladies contagieuses, les élèves étudient le sol, l'air, le climat, l'eau, l'aliment, l'exercice physique; puis vient l'hygiène de l'enfance, l'hygiène sexuelle, etc.

Le tableau suivant résume l'emploi du temps des élèves de 3e année :

Matières enseignées.	Nombre de semestres.	Temps par semaine.	Durée de l'enseignement.
1. — Cours			
		Heures.	Heures.
Chimie physiologique	1	2	32
Pharmacologie organique, végétale et animale	2	3	96
Pratique pharmaceutique	2	3	96
Hygiène	1	3	48

©BIU Santé

II. — Travaux pratiques

Chimie physiologique	1	4	64
Pharmacognosie	1	4	64
Analyse quantitative et essai de médicaments	2	4	128
Préparations pharmaceutiques	2	2	64
Stage à la pharmacie de l'Université	6	4	128
Bactériologie	1	4	64

total : 784 heures pour trente-deux semaines d'études à six jours d'enseignement chacune.

Les étudiants de 3e année ont donc un peu plus de quatre heures de cours et travaux pratiques, en moyenne, par jour.

δ. 4e année. — Dans les trois premières années d'études sanctionnées par le titre « Pharmaceutical Chemist », nous avons vu progressivement le temps consacré aux cours diminuer et celui consacré aux travaux pratiques augmenter, de la 1re à la 3e année. En 4e année, le travail de laboratoire devient la règle et les cours sont remplacés par quelques conférences faites au laboratoire.

Le « Pharmaceutical Chemist » qui aspire au grade de « Public Analyst » doit consacrer, durant toute l'année, vingt-quatre heures par semaine à se perfectionner pratiquement, sous la direction des divers professeurs de l'École dans les trois branches suivantes de la science pharmaceutique :

21° *Analyses alimentaires, d'eaux et industrielles.*

22° *Essai et vérification des drogues simples et des médicaments composés.*

23° *Toxicologie.*

Il a, en outre, à choisir, pour s'y exercer pratiquement, deux des cinq parties suivantes :

24° *Bactériologie.*

25° *Pharmacognosie* (étude microscopique des drogues végétales).

26° *Analyse organique élémentaire.*

27. *Analyse du sol et des terres.*

28° *Analyse des minerais.*

L'aspirant au grade de « Public Analyst » fournit un travail de laboratoire minimum de 788 heures dans son année, ce qui fait un peu plus de quatre heures par jour en moyenne.

(*A suivre.*)

C. Gerber,
Professeur à la Faculté de Médecine et Pharmacie de Toulouse.

©BIU Santé

Exposé sur la situation sucrière dans le monde.

Pour être à même de juger clairement quelle est la situation de la production sucrière actuelle, il est nécessaire de se reporter à ce qu'elle était avant et à ce qu'elle était devenue pendant la guerre.

PRODUCTION. — En 1913-1914, la production mondiale de sucre s'élevait, d'après MM. WILLETT et GRAY, de New-York, à 18.436.478 tonnes, dont 9.801.636 tonnes de sucre de canne et 8.634.842 tonnes de sucre de betterave.

Les deux catégories de sucre tenaient donc, dans la production totale, les proportions suivantes :

Canne à sucre, 53 °/₀; betterave, 47 °/₀; c'est-à-dire qu'elles tendaient à s'équilibrer.

Avant la guerre, on estimait que la culture de la betterave à sucre occupait dans le monde environ 2.425.000 hectares et celle de la canne 3.640.000 hectares, dont 2.425.000 hectares récoltés annuellement.

Les principaux pays producteurs étaient, par ordre d'importance :

A) *Pour le sucre de canne* :

	Tonnes	Surface cultivée en hectares
Cuba	2.597.732	542.000
Inde anglaise	2.291.500	900.000
Java	1.272.417	145.000
Hawaï	550.925	97.000
Porto-Rico	325.021	85.000
République Argentine	280.310	70.000
Australie	266.267	62.000
Louisiane	261.337	87.000
Maurice	249.705	35.000
Philippines	232.761	160.000

A cette liste, il faut ajouter une vingtaine d'autres pays dont la production variait entre 3.000 tonnes comme le Venezuela et 158.000 tonnes comme le Brésil ou le Japon, avec les Iles Formose. Dans les quelque 10 millions de tonnes représentant la production mondiale de sucre de canne, l'appoint des colonies françaises ne dépassait pas 102.080 tonnes, dont 26.160 tonnes pour la Guadeloupe, 40.138 tonnes pour la Martinique et 35.782 tonnes pour l'ensemble de nos possessions sucrières africaines : Réunion, Comores, Madagascar. Quant à l'Indo-Chine, elle était obligée, en 1914, d'importer pour 3.785.000 francs de sucre, expédié notamment par les ports de Hong-Kong et de Singapore.

B) *Pour le sucre de betterave* :

En ce qui concerne les 8.635.000 tonnes de sucre de betterave, voici,

1. Communication au *Comité d'action agricole coloniale de l'Union coloniale française* du 26 mars 1922.

©BIU Santé

par ordre d'importance, quel était l'appoint des principaux pays producteurs, en sucre brut :

	Tonnes	Surface cultivée en hectares
Allemagne	2.688.471	533.309
Autriche-Hongrie	1.682.351	436.727
Russie d'Europe	1.500.000	707.815
France	753.000	231.028
Etats-Unis (1)	750.000	233.506

Venaient ensuite, par ordre de production, la Hollande, la Belgique, l'Italie, l'Espagne, le Danemark, la Roumanie, le Canada, la Bulgarie, la Suisse, leur production respective s'établissant entre 319.000 tonnes pour le premier de ces pays et 4.000 tonnes pour le dernier.

Remarquons, en passant, que la production du sucre de betterave avait triplé en vingt-cinq ans, puisqu'elle n'atteignait, en 1888-1889, qu'un total de 2.786.000 tonnes.

Pendant la période des dix années comprises entre 1903-1904 et 1912-1913, le pourcentage de production en sucre des principaux pays était le suivant :

	Pour cent.		Pour cent.
Indes anglaises	14,5	*Report*	67,1
Allemagne	13,6	France	4,7
Cuba	10,3	Hawaï	3
Autriche-Hongrie	8	Pays-Bas	1,5
Russie	8	Belgique	1,5
Java	8	Autres pays réunis	22,2
Etats-Unis	4,7		
A reporter	67,1	Total	100,0

Le pourcentage de la production du *sucre de la betterave* était pour chaque pays de :

	Moyenne 1903 1913
Allemagne	28,4
Autriche-Hongrie	18,2
Russie	17,4
France	9,9
Etats-Unis	7,3
Total	81,2

1. Progression de la production du sucre de betterave aux États-Unis.

	Tonnes de 1.015 Kgs.	Nb. d'usines.
1888-1889	1.861	2
1890-1891	3.459	3
1900-1901	76.859	34
1910-1911	455.220	63
1920-1921	969.419	97

©BIU Santé

Celui de la production du sucre de canne était :

	Moyenne 1903-1913
Indes anglaises	27,9
Cuba	19,7
Java	15,6
Hawaï	5,8
États-Unis	3,9
Total	72,9

Consommation. — Les 19 millions de tonnes de sucre que le monde produisait avant la guerre suffisaient donc à satisfaire la consommation universelle de cette denrée, aussi bien à l'état de sucre pur que sous la forme de sirops et de confiseries (bonbons, pâtes et fruits confits, biscuits sucrés, confitures, lait condensé, etc.).

The Economist, de Londres, estimait que cette consommation mondiale se répartissait comme suit dans les différents pays, moyenne des cinq années d'avant-guerre (1908-1913) :

	Tonnes
Etats-Unis	3.400.000
Indes anglaises	2.830.000
Angleterre	1.800.000
Allemage	1.460.000
Autriche-Hongrie	680.000
France	643.000
Autres pays	3.857.000
Total	15.850.000

La production laissait donc, chaque année, un stock de réserve assez important.

Voyons, à présent, quels ont été les effets de la guerre sur la production sucrière. Il faut se rappeler tout d'abord que les premiers comme les principaux belligérants étaient en Europe les plus grands producteurs de betteraves sucrières. L'occupation des territoires et la mobilisation de la plus grande partie de leur population masculine a eu pour effet immédiat de réduire dans d'énormes proportions leur production sucrière.

En 1915-1916, le sucre de betterave fabriqué dans les pays que nous avons cités ne représentait plus que les quantités suivantes :

	Tonnes
Allemagne	1.400.000
Autriche-Hongrie	1.100.000
Russie d'Europe	1.471.000
France	150.000
Etats-Unis	735.000

©BIU Santé

En comparant ces chiffres avec ceux d'avant-guerre, on voit que la récolte de l'Allemagne était réduite à près de moitié, celle de l'Autriche de 1/3. Quant à celle de la France, elle ne représentait déjà plus que le 1/5 de ce qu'elle était avant l'ouverture des hostilités, car c'est précisément sur nos départements betteraviers du Nord et du Nord-Est que s'étendait la zone des opérations. Pendant toute la durée de la guerre, les superficies semées en betteraves n'ont cessé de décroître avec, comme résultat, une diminution continue dans les quantités de sucre produit.

M. G. Dureau a publié à ce sujet les chiffres suivants :

Production de guerre du sucre de betterave.

	Tonnes	Pour cent de la production sucrière mondiale.
1913-1914	8.845.000	47,3
1914-1915	8.243.000	44,4
1915-1916	5.875.000	35,4
1916-1917	5.603.000	32,9
1917-1918	4.177.000	25,0

Ces chiffres comprennent, d'ailleurs, ceux relatifs aux sucres de betterave des États-Unis et du Canada. Pour l'Europe seule, l'écart est encore plus sensible :

	Tonnes
1913-1914	8.180.000
1917-1918	3.483.000

Or, pendant ces longues années de guerre, la consommation du sucre n'a pas diminué dans les mêmes proportions, et si d'importantes restrictions ont été imposées aux populations civiles, on a dû fournir aux nombreuses troupes en campagne tout le sucre dont elles avaient besoin pour combattre la fatigue, car le sucre est un aliment de reconstitution par excellence. Il est certain, d'ailleurs, que jamais les troupiers n'ont consommé autant de confitures et de chocolat que lorsqu'ils étaient en tranchées, à cause de la facilité de transport de ces nourritures réconfortantes.

Pour assurer cette consommation indispensable, les planteurs de canne ont donc été obligés, non sans profit d'ailleurs, de venir au secours des cultivateurs de betteraves, en grande partie paralysés par la guerre. Et leur effort compensateur a été lumineusement montré par M. Dureau.

©BIU Santé

Production de guerre du sucre de canne.

	Tonnes.	Pour cent de la production sucrière totale.
1913-1914.	9.801.000	52,6
1914-1915.	10.288.000	55,5
1915-1916.	10.673.000	64,5
1916-1917.	11.378.000	67
1917-1918.	12.530.000	75

Le chiffre le plus faible de production totale sucrière est donc celui de la campagne 1915-1916 où betteraves et cannes n'arrivèrent qu'à fournir 16.548.000 tonnes de sucre, soit un déficit d'environ 2 millions 1/2 de tonnes sur la production d'avant-guerre (1).

Mais il faut encore remarquer qu'en 1918, à la fin de la guerre, l'équilibre se trouvait complètement rompu entre les pourcentages respectifs des deux sortes de sucres, puisque celui de canne représentait 75 °/₀ de la production totale et celui de betterave 25 °/₀ seulement.

Depuis, la situation du sucre de betterave s'est légèrement améliorée, grâce au retour à la paix, et les chiffres relatifs aux dernières campagnes sont les suivants :

1920-21. . .	Production totale	16.573.044 tonnes,	dont	11.855.427 de canne.	
			et	4.717.617 de betterave.	
1921-22. . .	—	—	16.471.967	—	dont 11.509.467 de canne.
			et	4.962.500 de betterave.	

Le sucre de canne ne représente donc plus pour ces deux campagnes que 70 et 69 °/₀ de la production totale.

Dans leur circulaire en date du 2 février dernier, MM. WILLETT et GRAY, de New-York, attribuent, en effet, les chiffres suivants aux quantités de sucre produites par les divers pays au cours de la campagne 1920-1921 et à celles probables de la campagne 1921-1922.

A) Sucre de canne (en tonnes).

Pays producteurs.	1920-1921	1921-1922
Cuba	3.936.040	3.300.000
Inde anglaise	2.349.000	2.200.000
Java.	1.508.755	1.626.654
Hawaï.	508.392	480.000
Porto-Rico.	438.494	395.000
Pérou	350.000	325.000
Formose et Japon	342.176	425.000
Brésil	300.000	250.000
Iles Philippines	255.843	276.000
Iles Maurice.	259.872	200.000

1. Ce minimum a été dépassé depuis l'armistice et la campagne 1919-1920 n'a fourni pour la canne et la betterave que 15.180.000 tonnes de sucre.

©BIU Santé

Pays producteurs.	1920-1921	1921-1922
République Argentine	202.158	175.000
Haïti et Saint-Domingue	191.171	253.000
Australie	182.401	295.000
Louisiane et Texas	157.234	243.000
Natal	140.000	150.000
Mexico	115.000	110.000
Guyane anglaise	96.168	90.000
Égypte	79.706	100.000
Trinidad	54.933	52.000
Iles Fiji	73.000	65.000
Mozambique	45.000	40.000
Réunion	40.000	35.000
Jamaïque	40.000	35.000
Amérique centrale	37.500	37.000
Barbades	24.817	30.000
Martinique	25.000	20.000
Guadeloupe	28.000	32.000
Venezuela	15.000	16.000
Guyane hollandaise	12.000	10.000
Antigua	11.320	10.500
Saint-Kitts	8.063	8.000
Équateur	7.000	7.000
Espagne	6.884	5.000
Iles Vierges	4.300	5.000
Autres Antilles britanniques	10.000	10.000
Total	11.855.427	11.509.467

B). — *Sucre de betterave.*

Pays producteurs.	Production en tonnes.		Surfaces cultivées en hectares.	
	1920-1921	1921-1922	1920	1921
Allemagne	1.152.960	1.330.000	327.000	389.700
Tchéco-Slovaquie	705.919	650.000	209.400	218.200
Pays-Bas	316.402	335.000	63.500	70.500
France	305.041	285.000	104.500	101.810
Belgique	242.589	280.000	53.100	57.500
Pologne	189.834	225.000	70.900	»
Autriche	90.000	100.000	7.200	»
Russie	89.071	100.000	»	181.716
Suède	164.194	227.000	45.400	48.600
Danemark	134.835	120.000	38.500	34.700
Italie	135.484	200.000	50.000	50.000
Espagne	170.722	135.000	71.400	54.200
Roumanie	5.000	25.000	»	»
Bulgarie	7.837	22.000	6.300	8.300
Suisse	3.710	5.500	»	»
États-Unis	969.419	900.000	353.000	356.900
Canada	34.600	23.000	14.000	13.400
Production totale du sucre de betterave	4.717.617	4.962.500		

©BIU Santé

Si l'on ajoute à ces chiffres de production des sucres de canne et de betterave, les stocks non utilisés au 31 août, date qui marque la clôture des campagnes sucrières, on voit qu'à l'ouverture de la dernière campagne les disponibilités étaient :

Sucre de canne	11.855.427	tonnes.
Sucre de betterave	4.717.617	—
Stock en existence	1.500.000	—
Total.	18.073.044	tonnes.

Au 1er septembre prochain, on estime que ces disponibilités atteindront :

Sucre de canne	11.509.467	tonnes.
Sucre de betterave	4.962.500	—
Stock en existence	2.000.000	—
Total.	18.471.967	tonnes.

c'est-à-dire presque exactement ce qui fournissait la production totale d'avant-guerre.

Lorsqu'on compare les chiffres relatifs à la production du sucre de canne en 1920-21 à ceux de la campagne sucrière 1913-14, on remarque que l'effort donné par les planteurs de canne pour suppléer au manque de sucre de betterave n'a pas été général mais qu'il s'est limité à un petit nombre de pays : Cuba, Java, Porto-Rico, les Philippines, le Brésil, le Pérou, l'Argentine.

Or, il est difficile de ne pas reconnaître que ces pays sont précisément, pour la plupart, ceux où l'agriculture est pratiquée depuis un bon nombre d'années, en tout cas depuis bien avant la guerre, d'une façon tout à fait méthodique. Ils disposent de Services techniques, de Stations expérimentales, de Laboratoires, même d'Ecoles sucrières parfaitement outillés, et leur effort dernier, encouragé, stimulé il est vrai par les hauts prix que le sucre obtenait, n'a été pour beaucoup que la continuation d'efforts déjà commencés sous l'impulsion de guides éclairés et prévoyants.

Pour ne parler que de Cuba, le plus grand producteur actuel de sucre, ses progrès culturaux remontent à la fin de la guerre hispano-américaine de 1898 et des nombreuses révolutions qui l'avaient précédée.

En 1899, l'étendue des plantations de canne ne dépassait pas dans ce pays 415.000 acres (168.000 hectares); elle avait doublé en 1907 (849.000 acres = 344.000 hectares) et, en 1912, elle atteignait le chiffre de 1.340.000 acres (542.000 hectares). En treize ans cette superficie avait donc augmenté de 233,5 °/₀. Pendant ce temps les usiniers cubains amélioraient leurs procédés de fabrication et faisaient passer le pourcentage du rendement en sucre par 100 Kgs de canne, de 9,88 en 1903-4

©BIU Santé

à 11,27 en 1913-14. Aussi la production sucrière de Cuba, qui était tombée à 270.000 tonnes entre 1896 et 1900 est-elle passée à 900.000 tonnes en 1902-03, à 1.800.000 en 1909-10 pour atteindre 2.600.000 tonnes en 1913-14, et près de 4.000.000 de tonnes l'année dernière. La station expérimentale de Santiago de Las Vegas qui fonctionne depuis longtemps et l'Ecole sucrière qui a été plus récemment créée à La Havane ont beaucoup contribué à ce développement gigantesque. Le rendement en sucre à l'hectare est cependant très inférieur à celui que donnent les plantations de Java et surtout celles d'Hawaï; elle ne dépasse guère 5 tonnes 1/2 en moyenne, tandis qu'à Java elle est de 10 tonnes et à Hawaï de 12 tonnes 1/2 au moins.

Cela tient encore à ce que ces deux derniers pays, guidés depuis plus longtemps par des techniciens hollandais et américains parfaitement entraînés dans les laboratoires de Buitenzorg, de Paseroean et de Semarang, dans ceux d'Audubon Park (Université de la Louisiane), ou encore dans les différentes stations gouvernementales ou privées d'Honolulu, pratiquent une culture plus scientifique encore. Ils apportent davantage de soins à la sélection des variétés plus riches en sucre, et par cela même ils réduisent les frais très onéreux de main-d'œuvre. Cuba est peu peuplé (2 millions d'habitants contre 28 millions à Java), et la jeune république a dû faire appel, pour entretenir ses plantations et récolter ses cannes, à la main-d'œuvre qu'elle a recrutée parmi les Antillais britanniques qu'elle a dû payer fort cher. Enthousiasmée par les très hauts prix que le sucre avait atteint en 1919-20, elle a acheté du matériel à prix d'or et ces deux raisons sont sans doute les plus importantes dans la crise qu'elle subit actuellement. Ayant produit son sucre à très haut prix, 5 cents par livre, il lui est difficile de le céder, comme les clients américains le veulent, à 2 cents ou 2 cents 1/2 seulement. Il paraît, heureusement, que cette crise sera passagère et le but des Cubains sera certainement de produire, dans l'avenir, du sucre d'une façon plus économique. Les frais de culture (non compris ceux de fabrication) étaient d'environ 77 dollars par hectare en 1914; ils étaient montés à 300 dollars en 1919-1920; on espère les réduire de moitié au moins.

La France consommant de 720 à 750.000 tonnes de sucre chaque année, sa production indigène lui suffisait presque avant la guerre. Depuis, elle a été obligée d'en importer une grande quantité de l'étranger, ses colonies ne lui donnant qu'un appoint très insuffisant. Indépendamment des mélasses, glucoses, sirops et bonbons, fruits confits au sucre, biscuits sucrés, jaunes d'œufs sucrés, lait condensé additionné de sucre, de confitures au sucre et au miel, les importations de sucre en France pour les besoins de la Métropole et ceux de ses possessions nord-africaines, Algérie, Tunisie, Maroc, ont été les suivantes exprimées en sucre raffiné.

©BIU Santé

En 1913,	108.000 tonnes dont	92.000	des colonies et	16.000	de l'étranger.
En 1914,	163.000 —	105.000	—	58.000	—
En 1915,	521.000 —	102.000	—	419.000	—
En 1916,	526.000 —	95.000	—	431.000	—
En 1917,	525.000 —	65.000	—	460.000	—
En 1918,	168.000 —	36.000	—	132.000	—
En 1919,	568.000 —	52.000	—	516.000	—
En 1920,	591.000 —	58.000	—	533.000	—
En 1921,	300.000 (1) —	81.000	—	219.000	—

La Réunion, la Guadeloupe et la Martinique nous ont fourni la presque totalité du sucre colonial ; cependant Mayotte, les Comores et Madagascar ont donné un léger appoint.

Quant aux pays étrangers qui nous ont envoyé du sucre, il faut citer pour le sucre de canne : les États-Unis, Cuba, les Indes néerlandaises, l'île Maurice, le Brésil, le Pérou, les Antilles britanniques, la République dominicaine, l'Egypte, etc.

La Tchéco-Slovaquie, la Belgique, les Pays-Bas, et pendant un moment le Danemark, ont été nos principaux fournisseurs de sucre de betterave, brut et raffiné.

Il eût, certes, été grandement désirable que nos vieilles colonies à sucre, La Réunion, la Martinique et la Guadeloupe, fussent en état de nous fournir le sucre dont nous manquons en attendant que nos champs de betteraves aient repris la place qu'ils occupaient avant la guerre. Il est certain que les frais de transport du sucre des Antilles ne seraient pas supérieurs à ceux que supportent les sucres de Cuba, par exemple. Malheureusement, la production sucrière de ces colonies ne s'est pas améliorée depuis trente ans.

Les propriétaires de plantations se plaignent du manque de main-d'œuvre à bon marché. Il est certain que c'est actuellement un obstacle d'autant plus sérieux que l'outillage mécanique qui pourrait y suppléer est aujourd'hui fort cher. Les plantations de Hawaï, qui sont de véritables modèles, couvrent environ 92.000 hectares, dont la moitié environ est récoltée chaque année ; elles ont recours à un travail mécanique intensif et elles occupent de 40 à 50.000 travailleurs, soit un ouvrier pour 2 hectares de culture ; à la Martinique, on compte un ouvrier par hectare, soit une main-d'œuvre double.

La crise dont souffrent les planteurs cubains prête évidemment à réfléchir, mais il ne serait peut-être pas impossible d'améliorer progressivement les méthodes de culture en usage dans nos colonies, par l'adoption de variétés de canne plus riche en sucre, par un emploi meilleur et plus intensif des engrais, le choix des boutures de plantations, etc. On pourrait arriver ainsi à élever les rendements sucriers comme on l'a fait à Java, où on les a doublés en quarante ans (5 tonnes

1. Onze premiers mois.

©BIU Santé

par hectare en 1880, 10 tonnes actuellement) et comme on a fait à Hawaï.

En Indo-Chine, où la main-d'œuvre est abondante, la culture de la canne pourrait non seulement suffire à la consommation locale et libérer cette colonie des importations étrangères, mais elle trouverait encore des débouchés illimités dans la Chine qui est voisine. Mais, il faut pour cela que les planteurs s'inspirent de ce qui a été fait dans les Indes néerlandaises voisines et surtout qu'ils puissent produire *économiquement*. Il semble d'ailleurs que l'Indo-Chine soit entrée dans cette voie puisqu'elle a commencé à exporter 8.082 tonnes de sucre en 1919, et 8.805 tonnes en 1920 valant 9 et 10 millions de francs. C'est déjà un très louable effort, puisqu'en 1918 cette colonie importait encore 9.736 tonnes d'une valeur de 7.310.000 francs.

Production du sucre dans les anciennes colonies françaises.

(en tonnes de 1.015 K^{os})

Années	Guadeloupe	Martinique	Réunion
1889-1890	48.000	36.000	36.000
1901-1902	41.000	35 000	35.000
1912-1913	37.814	39.459	38.568
1913-1914	26.000	40.138	35.782
1914-1915	39.617	39.034	39.267
1915-1916	34.411	38.925	35.249
1916-1917	36.160	34.443	42.152
1917-1918	30.382	20.881	50.206
1918-1919	26.604	10.027	33.273
1919-1920	25.500	19.097	32.336
1920-1921	25.000	25.000	40.000
1921-1922	20.000	20.000	35.000

Consommation. — La consommation du sucre dans les grands pays civilisés n'a d'ailleurs pas atteint son maximum et si l'on compare celle de la France qui est environ de 17 K^{os} par tête à celle des États-Unis et de l'Angleterre qui est respectivement de 38 et de 43 K^{os} ou à celle de l'Australie qui est de 51 K^{os}, on voit qu'on trouvera sûrement l'emploi du sucre de nos colonies à condition qu'il puisse être produit bon marché. Si l'Allemagne fait de grands efforts pour retrouver sa production d'avant-guerre (elle est réduite actuellement de moitié), si la Tchéco-Slovaquie s'achemine vers la quantité fournie autrefois par l'Autriche-Hongrie, la Russie sera bien des années avant de connaître le chiffre de sa production d'avant-guerre. On estime que la valeur de sa production en 1922 ne dépassera pas 10 °/$_o$ de celle de 1912.

Les impôts qui grèvent actuellement le sucre en France, 50 francs de droits de consommation par quintal, plus, pour ceux importés de l'étranger, 50 francs de droits de douane (20 francs × par le coefficient

©BIU Santé

2,5 pour tenir compte du change) font payer 1 franc, par kilogramme, au consommateur. C'est un grand obstacle au développement de la consommation d'un produit alimentaire qui est bien de première nécessité pour les enfants, les vieillards, les malades et même pour tout le monde. Si ces droits venaient à être diminués, il est certain que la consommation du sucre augmenterait rapidement dans notre pays comme elle augmente aux États-Unis suivant un pourcentage qui, calculé sur les 99 dernières années, se chiffre annuellement à 5,216 °/₀. Les sucres indigènes américains, de même que ceux provenant des Iles Hawaï, des Philippines, des Iles Vierges et de Porto-Rico sont exempts de tous droits aux États-Unis. Quant à ceux de Cuba, ils paient un droit d'entrée de 1 cent 60 par livre et les cultivateurs américains demandent que ce droit soit encore relevé. Comme les producteurs américains exempts d'impôts, sont autorisés à ajouter à leur prix de vente la taxe que supportent les sucres cubains et étrangers, ils bénéficient de ce fait d'une prime actuelle de 35 francs (au cours du change) par 100 K^os.

Développement de la consommation du sucre par tête d'habitant dans les principaux pays.

	1890	1913	Augmentation pour cent.
	K^os	K^os	
Angleterre	33,3	43,8	30
Etats-Unis	27,9	38	36
France (1)	12,2	17	41
Suisse	10.7	27,8	155
Hollande	9,9	14,8	50
Allemagne	9,3	19,2	111
Belgique	9,1	15,1	66
Suède	8,7	26,7	200
Russie	4,3	6,5	50
Espagne	3	5,4	38
Italie	3,6	4,5	27

En ce qui concerne l'Angleterre *The Economist* a publié les chiffres très significatifs suivants qui montrent combien a été important le développement de la consommation du sucre dans ce pays voisin :

Consommation en 1700	10.000	tonnes.
— 1800	150.000	—
— 1900	1.560.000	—

En 1914, on évaluait la consommation en sucre du Royaume-Uni à près de 2 millions de tonnes !

1. 7 K^os 2 en 1876-1880 et 10 K^os 2 en 1880-1884.

©BIU Santé

Progression de la consommation du sucre aux Etats-Unis.

Années	Total en tonnes de 1.015 Kos	Par tête en livres de 454 gr.
1822	36.550	8,9
1838	92.700	
1852	306.900	
1870	490.500	40
1879	900.900	
1893	1.917.900	73
1903	2.877.000	
1912	3.504.182	81,3
1913	3.743.139	83,4
1914	3.760.827	84,29
1915	3.801.531	83,83
1916	3.658.607	79,34
1917	3.683.599	78,58
1918	3.495.606	73,36
1919	4.067.671	85,43
1920	4.084.672	86,56
1921	4.107.328(1)	84,47

Dans la consommation totale, il faut évidemment tenir compte de l'accroissement de la population ; mais la consommation par tête a fait un bond gigantesque puisqu'elle est passée, en cent ans, de 4 à 38 Kos.

Voilà, résumée aussi exactement que possible, quelle est la situation sucrière dans le monde.

De cet exposé, M. Daniel Zolla a bien voulu tirer les conclusions suivantes :

Conclusions.

1° Le développement ininterrompu de la production prouve que les débouchés sont de plus en plus larges ;

2° Il est donc possible de conseiller à nos colons de cultiver la canne ;

3° Si le producteur français de sucre de betterave oubliait la solidarité qui lie la métropole à ses colonies et était tenté, à notre grand regret, de repousser le sucre colonial français, ce dernier trouverait un large débouché à l'étranger, en Chine par exemple pour les sucres d'Indo-Chine. Le commerce français est intéressé, en effet, à l'accroissement de la richesse agricole des Annamites ;

1. Les 4.107.328 tonnes de sucre représentant la consommation des États-Unis en 1921 provenaient :

Sucre de betterave produit aux États-Unis	946.977
— de canne, Louisiane et Texas	272.773
— — Hawaï, Porto-Rico, Philippines, Iles Vierges	994.422
— — Cuba	1.866.153
— — Divers	27 000
Total	4.107.328

©BIU Santé

4° Mais il faut que les méthodes de culture permettent de produire, c'est-à-dire d'obtenir de gros rendements ;

5° Ces progrès agricoles doivent être l'œuvre des capitalistes français *associés* aux indigènes et des services scientifiques locaux subventionnés par les industriels du sucre dans nos colonies.

BIBLIOGRAPHIE.

D. ZOLLA. — *Revue des sciences politiques* (Chronique des questions agricoles), 1902. — La question des sucres. *Annales de l'Ecole libre des sciences politiques*, 1898.

A. FAUCHÈRE. — *Guide pratique d'agriculture tropicale* (Les grandes cultures, 1922).

P. ELLIOT. — Production of sugar in the United States and foreign countries (U. S. Department of agriculture. *Bulletin* n° 473).

WILLETT and GRAY. — Annual statistics for 1921 (*L'Agronomie coloniale*, septembre 1918, n° 20).

L. DROUOT.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

PORCHER (PIERRE.). **Contribution à l'étude des ferments digestifs chez le fœtus et de l'amylase en particulier**. *Th. Doct. Méd.*, Lyon, 1921. — Lorsque le jeune mammifère vient au monde, il possède déjà les mêmes ferments digestifs que l'adulte, mais en proportion moindre. D'après les recherches récentes du professeur CH. PORCHER, faites sur des fœtus de veaux, on sait que de très bonne heure ces ferments apparaissent pendant la vie fœtale ; leur quantité croît avec l'âge. Des expériences faites avec les fœtus humains, il résulte que les mêmes conclusions peuvent être adoptées.

L'attention de l'auteur s'est portée plus particulièrement sur l'amylase. Des observations ont également été faites sur des fœtus de veaux. Entre tous les sucs obtenus en suspendant les organes : glandes salivaires, estomacs, pancréas, intestins dans de l'éther saturé d'eau, ce sont ceux des glandes salivaires et du pancréas qui se sont montrés les plus actifs sur l'amidon. A terme, on constate une sorte de régression : il y a une inactivité complète des glandes salivaires et une activité du pancréas moins marquée que chez les fœtus de sept à huit mois.

Le nouveau-né, malgré sa faible sécrétion d'amylase, pourrait cependant, d'après l'auteur, digérer l'amidon. Les mauvais résultats obtenus avec les farines lactées viennent le plus souvent d'une mauvaise préparation industrielle. Il faut, en effet, que le lait employé ne soit pas dégraissé et que l'amidon de la farine utilisée soit déjà simplifié par l'action du grillage et du maltage.

Cet intéressant travail a pour principal mérite d'aborder un des points importants de la diététique infantile. Il est à souhaiter que des recherches de ce genre soient plus fréquemment entreprises. R. L.

©BIU Santé

BOOB (E.). **Techniques pratiques d'examen du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques.** *Th. Doct. Univ.*, Bordeaux, 1922. LE GRAND, édit., Le Havre, 1922. — L'auteur de ce travail a étudié un certain nombre de techniques applicables au liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. Il a traité particulièrement la cytologie, les recherches de l'albumine et du pouvoir réducteur, les réactions de BORDET-WASSERMANN et du benjoin colloïdal. On trouve, dans cette étude, des indications intéressantes, fruit d'un labeur consciencieux, mais peut-être un peu hâtif. Chaque chapitre est complété par des indications bibliographiques. LUCIEN DEVAL.

DOLÉRIS (J. A.), PERROT (Em.) et LECOQ (RAOUL). **La farine de malt, la pratique du maltage et les farines maltées du commerce.** VIGOT frères, éditeurs, 23, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, prix : 1 fr. 50. — Cette petite plaquette de 24 pages réunit les récentes communications des auteurs sur la *Question du maltage*. Nous ne saurions trop en recommander la lecture, en particulier, aux pédiatres, aux médecins de villes d'eaux et aux spécialistes des maladies de nutrition. R. S.

LEYSSENNE (F.). **Les eaux en Champagne dévastée; étude géologique, chimique et bactériologique.** 90 p., prix 6 francs, chez LE FRANÇOIS, éditeur, Paris, 1921. — L'auteur, directeur du Laboratoire d'Hygiène de la Marne, a recueilli, depuis la fin des hostilités, un grand nombre de documents sur l'origine et la qualité des eaux de boisson en Champagne.

L'étude des eaux dans cette région est des plus intéressantes et aussi des plus nécessaires, par suite de la nature spéciale du sol et du sous-sol, et par la présence de nombreux champs de bataille répartis depuis Dormans jusqu'à l'Argonne, en passant par les ouvrages défensifs situés au nord de Reims, le massif de Moronvilliers, etc.

L'esquisse géologique est documentée et bien exposée, très claire pour quiconque est un peu familiarisé avec la stratigraphie ; elle donne l'explication du régime des eaux souterraines. Dans certaines zones, on trouve une nappe aquifère profonde, à niveau peu variable ; ailleurs, on rencontre des fissures ou des gouffres, et même des rivières souterraines, avec cascades et grottes, comme celle de Trépail.

Les chapitres suivants indiquent au lecteur les méthodes chimiques et bactériologiques auxquelles M. LEYSSENNE accorde ses préférences, puis l'interprétation des résultats analytiques et l'exposé des nombreuses analyses effectuées par l'auteur.

Signalons, en particulier, une étude intéressante des eaux de la Vesle et de celles qui alimentent la ville de Reims, l'analyse de la rivière souterraine de Trépail, ainsi que les données analytiques et bactériologiques se rapportant à de nombreux puits, sources et cours d'eau du département.

En résumé, si l'analyse chimique suffit le plus souvent pour reconnaître les eaux impures, il est des cas où la contamination n'a pu être mise en évidence que par l'étude bactériologique ; parmi les procédés de celle-ci, les plus employés sont la caractérisation du *Bacterium coli commune*, la recherche des anaérobies et des germes indoligènes, jointes à la numération des germes aérobies et des colonies liquéfiantes.

Nos confrères pourront trouver, dans cet ouvrage, des indications suffisantes pour mener à bien, avec un matériel réduit et des réactifs éprouvés, les analyses d'eaux qu'ils ont souvent à effectuer, tant au point de vue chimique que bactériologique. R. WEITZ.

©BIU Santé

CORNUBERT (R.). **Dictionnaire anglais-français-allemand de mots et locutions intéressant la physique et la chimie.** 1 vol., 297 p., 1922. DUNOD, éditeur, prix : 42 francs broché et 47 francs relié. — M. CORNUBERT a mérité la reconnaissance des chimistes en leur offrant ces dernières années une traduction soignée de l'important ouvrage de WEYL : *Les méthodes de la chimie organique.*

Il met aujourd'hui à leur disposition un glossaire particulier de termes techniques, que l'on ne trouve pas dans les dictionnaires courants ou pour lesquels il manque l'indication de leur signification précise, lorsqu'ils sont employés en physique ou en chimie.

L'ordre suivi est des plus simples : un seul ordre alphabétique général à trois colonnes, une par langue, et où les mots directeurs sont imprimés en caractères gras ; cette heureuse disposition évite au chercheur la peine de feuilleter un certain temps les trois dictionnaires qu'il eût fallu établir autrement, avant de retrouver le terme désiré.

La liste des mots est précédée de considérations très claires et d'une utilité incontestable sur les règles de la nomenclature allemande, de tableaux des principales abréviations anglaises et allemandes et des verbes irréguliers de ces deux langues que l'on rencontre le plus fréquemment dans les recueils chimiques.

Tel est l'instrument précieux et indispensable que M. CORNUBERT fournit à ceux qui se sont attachés à l'étude des sciences physiques. R. DELABY.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Diffusibilité clinique comparée de l'acide urique et de l'urée. CHAUFFARD (A.), BRODIN (P.), GRIGAUT (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 février 1922, **86**, p. 355. — Il est admis, depuis les travaux de WIDAL et de ses élèves, que l'urée se présente avec la même valeur numérique dans le sérum, le sang total, le liquide céphalo-rachidien, les exsudats pathologiques. Les auteurs ont recherché si la même équivalence existait pour l'acide urique. Ils ont constaté que cette équivalence existe pour le sérum sanguin d'une part et les liquides ascitiques et pleurétiques d'autre part. Par contre, dans les liquides céphalo-rachidiens, l'acide urique ne passe qu'en proportion minime, toujours très inférieure à la teneur du sérum. L. S. R.

Le diagnostic de la scarlatine par la déviation du complément. SALOZ (A.) et GRUMBACH (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 février 1922, **86**, p. 347. — Il est possible d'obtenir un antigène spécifique avec un extrait alcoolique du sang des scarlatineux prélevé au début de la maladie. Les auteurs donnent dans leur note la technique employée pour la préparation de cet antigène scarlatineux.

En présence de cet antigène, la déviation du complément de BORDET et GENGOU est précoce (5e jour), mais elle ne persiste complète que jusqu'au 35e jour environ. Cette disparition précoce des anticorps est en contradiction avec l'immunité durable de la scarlatine, on n'a jusqu'ici interprété cette contradiction que par des hypothèses.

La réaction de déviation du complément effectuée avec l'antigène scarlatineux, selon la technique de BESREDKA, reste négative vis-à-vis des maladies virulentes, comme la grippe ou d'infections chroniques comme la syphilis.

©BIU Santé

Cette réaction peut être utilisée comme séro-diagnostic dans les formes anormales de la scarlatine. L. S. R.

L'action de l'autosérothérapie sur les albumines et les lipoïdes du sérum cancéreux. Loeper, Debray, et Tonnet. *C. R. Soc. Biol.*, 18 février 1922, **86**, p. 345. — L'autosérothérapie ne produit pas chez les cancéreux de modifications sensibles du taux des albumines totales du sérum. Par contre le taux des globulines s'abaisse assez notablement. La proportion d'acides aminés s'accroît de près du double. La richesse en cholestérine reste constante, tandis que la richesse en lipoïdes autres que la cholestérine diminue de façon appréciable. L. S. R.

Sur l'autoxydation. Les anti-oxygènes. Moureu et Dufraisse, *C. R. Soc. Biol.*, 11 février 1922, **86**, p. 321. — Sous le nom d'anti-oxygènes les auteurs désignent toute une catégorie de composés, susceptibles à doses infinitésimales d'empêcher l'oxydation, c'est-à-dire la fixation d'oxygène et les phénomènes secondaires qui en résultent.

Ce pouvoir antioxygène qui s'exerce sur les corps autoxydables les plus variés : aldéhyde acétique, aldéhyde benzoïque, furfurol, corps gras... etc., appartient à des degrés divers à tous les phénols, pyrocatéchine, hydroquinone, pyrogallol. Ces faits conduisent les auteurs à un certain nombre de rapprochements sur le rôle des phénols et leur action antioxygène dans les phénomènes biologiques. L. S. R.

L'action de la peptone sur la tension superficielle de l'eau. Doumer (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 11 février 1922, **86**, p. 317. — Sous l'influence de quantités croissantes de peptone du Codex, la tension superficielle de l'eau diminue suivant une courbe régulière. Comme les sels biliaires, la peptone abaisse plus fortement la tension superficielle de l'eau chargée de chlorure de sodium que celle de l'eau distillée. L. S. R.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Uréomètre à mercure ou à eau permettant le dosage de l'urée de l'urine ou du sang. Clogne. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 99. — Il ne s'agit pas d'un nouvel appareil, mais d'une modification de ceux actuellement en usage. La partie originale de l'appareil est constituée par le tube inférieur qui porte une graduation en 1/20e de cm³ dans la partie qui suit le robinet jusqu'à 2 cm³, puis une graduation en 1/5e jusqu'à 25 cm³. B. G.

Sur la détermination colorimétrique de la concentration en ions hydrogène des liquides biologiques. Guillaumin (Ch.-O.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 173 et 221. B. G.

Emploi du ferrocyanure double de zinc et de potassium comme agent de défécation du sang. Application à la détermination de la glycémie. Thiéry. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 209. — Trois réactifs sont nécessaires : 1° Solution A (ferrocyanure de K anhydre 150 gr., eau q.s.p. 1.000) ; 2° Solution B (acétate de zinc anhydre 112 gr., eau distillée q. s. p. 1.000); 3° acide acétique cristallisable. Technique : mesurer dans une éprouvette, successivement : 5 cm³ plasma, 5 cm³ eau distillée, agiter et ajouter XI gouttes acide acétique, puis 2 cm³ solution A, agiter et additionner de 2 cm³ solution B. Mélanger avec un agitateur et compléter à 50 cm³ avec eau distillée, mélanger, filtrer. Le filtrat est limpide et incolore, il représente une dilution au 1/10e du plasma. Il n'est que très faiblement acide et n'exige pour sa neutralisation que 1 cm³ 7 de NaOH N/10.

©BIU Santé

L'auteur donne ensuite la technique qu'il emploie pour le dosage du glucose (par formation d'acide picramique). B. G.

La microanalyse organique quantitative. Les méthodes de Pregl. WELTER. *Ann. de Ch. anal.*, 2e s., 1922, **4**, p. 33. — Il est possible, avec quelques milligrammes de matière seulement, de doser dans les corps organiques le carbone, l'hydrogène, les cendres, l'eau, l'azote, les halogènes, les métaux, etc. Ces méthodes, dues aux travaux de PREGL, exigent peu de matériel (balance sensible au millième de milligramme et pesant 20 gr.). Elles seront sans doute applicables à la Chimie biologique et rendront là de grands services. B. G.

Dosage de l'azote total. Dispositif pour recueillir l'ammoniaque. Application au dosage des albumines du lait. MEILLÈRE et DE SAINT-RAT. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 100. — Description d'un appareil permettant d'effectuer des microdosages. B. G.

Contribution à l'étude du dosage du manganèse par le procédé Knorre. NICOLARDOT, GELOSO et REGLADE. *Ann. de Ch. anal.*, 2e s., 1922, **4**, p. 69. B. G.

Sur le dosage et la constitution d'une fraction de l'acide urique sanguin. GUILLAUMIN (CH.-O.). *C. R. Soc. Biol.*, 4 février 1922, **86**, p. 258. — Technique : 1° *Désalbumination.* On prépare les solutions suivantes : A. Métaphosphate de soude, 15 gr. par litre ; B. Acide sulfurique, N/10.

Le sang est recueilli sur 2 °/₀₀ d'oxalate de soude neutre ; le plasma est séparé par centrifugation et les globules, après mesure, sont additionnés de leur volume d'eau. On prend les proportions suivantes : plasma, 10 cm³ ; solution de métaphosphate, 10 cm³ ; eau, 20 cm³ ; SO^4H^2 N/10, 18 cm³ ; eau, quantité suffisante pour 50 cm³ ; agiter fortement et filtrer sur papier en repassant sur le filtre, jusqu'à limpidité parfaite, les premières portions sont toujours louches. Dans de rares cas, une richesse exceptionnelle en protéines nécessite une plus grande addition d'acide pour la désalbumination complète. Dans ce cas, on obtient un filtrat louche et coloré ; on ajoute alors avec précaution quelques gouttes de SO^4H^2 N/10, jusqu'à obtention d'une acidité ionique $P_H = 4.8$, mesurée facilement par la coloration que donne la liqueur avec une goutte de solution de rouge de méthyle.

2° *Dosage de l'acide urique total.* On prélève 10 cm³ de filtrat désalbuminé, on ajoute 1,5 de solution de carbonate de soude à 40 °/₀ ; eau, quantité suffisante pour 25 cm³, et réactif phosphotungstique, 0 cm³ 5.

Si l'on opère le dosage sur les globules, on prend : 10 cm³ du filtrat désalbuminé ; 3 cm³ de solution de carbonate de soude à 40 °/₀ ; eau, quantité suffisante pour 25 cm³ et 1 cm³ de réactif phosphotungstique. Agiter chacun des mélanges et comparer au colorimètre après cinq minutes de repos, avec deux étalons préparés de la même façon et représentant respectivement 50 milligr. par litre pour le plasma et 200 milligr. pour les globules.

Le dosage de l'acide urique sanguin comporte l'obligation d'opérer sur des échantillons assez récents : ceci est particulièrement important pour l'évaluation de la fraction combinée dont le taux s'abaisse rapidement, sans qu'il soit compensé par une augmentation de celui de la fraction libre.

L. S. R.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (24e année) N° 8-9. — AOUT-SEPT. 1922

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

René Demars. Sur l'acide chlorométhanesulfonique Cl.CH².SO³.OH. 425

A. Juillet. Essais de culture et cultures industrielles du pyrèthre de Dalmatie. Applications agricoles. 431

Galavielle et Cazejust. Un cas d'otomycose aspergillaire. 438

Jules Tiffeneau. Sur quelques dérivés de la butylarsine et sur l'acide butylarsinique 440

Rothéa. Caroubier et caroubes (*suite et fin*) 443

Revue de pharmacie chimique.

A. Damiens. Généralités sur les terres rares 449

Pages.

Variétés :

C. Gerber. L'enseignement pharmaceutique en Syrie et la Faculté française de Médecine et Pharmacie de Beyrouth (*suite et fin*) 458

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 474

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 476

Français, n'oublions pas ! . 488

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur l'acide chlorométhanesulfonique Cl.CH².SO³.OH.

Dans un travail publié il y a quelques mois avec M. Delépine [2], nous avons relaté des essais infructueux de synthèse de l'acide aminométhanesulfonique NH².CH².SO³H, par action de l'ammoniaque sur l'acide chlorométhanesulfonique, mais sans indiquer comment nous nous étions procuré ce dernier ou ses sels. Je vais combler cette lacune aujourd'hui. Kolbe avait déjà préparé l'acide chlorométhanesulfonique, mais on peut se le procurer tout autrement et certainement plus simplement que par son procédé. Je rappellerai, à titre documentaire, le travail de Kolbe effectué il y a près de quatre-vingts ans [3].

Préparation de Kolbe. — En faisant agir du chlore humide sur du sulfure de carbone, on obtient du chlorure trichlorométhylsulfureux CCl³.SO²Cl, qui, traité par l'hydrate de baryum, donne le trichlorométhanesulfonate de baryum [CCl³.SO³]²Ba. On a l'acide correspondant en précipitant le baryum par la quantité convenable d'acide sulfurique.

La transformation de l'acide trichlorométhanesulfonique en acide chlorométhanesulfonique : Cl.CH².SO³.OH se fait par substitution de deux atomes d'hydrogène à deux atomes de chlore.

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. M. Delépine et R. Demars. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 14.
3. A. Kolbe. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, 1845, **54**, p. 174.

©BIU Santé

On commence cette réduction en employant l'hydrogène naissant obtenu par action du zinc sur l'acide sulfurique, jusqu'à ce que la solution soit saturée de sulfate de zinc. Par concentration et cristallisation, on se débarrasse d'abord de la majeure partie du zinc, puis des dernières parties par ébullition de la liqueur décantée avec du carbonate de potassium. On filtre, on évapore le liquide à siccité, et la masse pulvérulente ainsi obtenue est épuisée par de l'alcool à 80°, qui, évaporé à son tour, abandonne un mélange de chloro et trichlorométhanesulfonate de potassium. Ce mélange, redissous dans de l'eau acidulée d'acide sulfurique, est soumis à l'action d'une pile de BUNSEN. On interrompt l'opération lorsque le dégagement d'hydrogène s'arrête, et qu'il se dépose du zinc métallique au pôle négatif. On précipite alors par le carbonate de potassium, on filtre, on acidule la liqueur et on la soumet de nouveau à l'action du courant électrique. On répète cette opération à trois ou quatre reprises, jusqu'à ce que tout le sel soit transformé en chlorométhanesulfonate de potassium ; on reconnaît que la transformation est complète lorsque le sel ne dégage plus d'acide chlorhydrique par la calcination. Pour obtenir l'acide, on traite une solution alcoolique du sel de potassium par de l'acide sulfurique ; le sulfate de potassium est séparé par filtration, l'excès d'acide sulfurique éliminé ensuite par du carbonate de plomb, et le plomb par un courant d'hydrogène sulfuré.

L'acide chlorométhanesulfonique est un liquide sirupeux, très acide, dont les sels sont très solubles, et en grande partie cristallisables.

Cette méthode de KOLBE me paraissant longue et pénible, je songeai aux suivantes qui utilisent l'action sur le chlorobromure de méthylène : A du sulfite de sodium, B du sulfocyanate de potassium.

A. — PRÉPARATION DU CHLORORMÉTHANESULFONATE DE SODIUM $Cl.CH^2SO^3.O.Na$ PAR LE SULFITE DE SODIUM. La réaction attendue était la suivante :

$$Cl.CH^2.Br + Na.SO^3Na = BrNa + Cl.CH^2.SO^3Na.$$

Elle était fondée sur la réactivité du brome plus grande que celle du chlore.

Dans un ballon d'un litre, on verse 12 gr. 95 de chlorobromure de méthylène, et 25,5 de sulfite de sodium cristallisé à 7 H^2O dissous dans 200 centimètres cubes d'eau distillée. Le ballon, surmonté d'un réfrigérant à reflux, est chauffé de manière à maintenir une ébullition tranquille, jusqu'à disparition complète des gouttelettes de chlorobromure, indice de la fin de la réaction, ce qui demanda environ six heures. Puis, la liqueur, reçue dans une capsule de porcelaine, est évaporée à sec au bain-marie. Le produit obtenu, blanc, d'un goût salé, précipite abondamment par le nitrate d'argent. La réaction s'étant donc vraisemblablement passée suivant les prévisions, je tentai une séparation des corps par l'alcool à 90° à froid.

Le résidu du traitement par l'alcool était naturellement constitué par

©BIU Santé

du bromure de sodium, mais aussi par une fraction assez importante de sulfates, comme le prouva un essai au chlorure de baryum en présence d'acide chlorhydrique.

Après vérification, le sulfite employé, bien que vendu comme pur, pouvait être largement incriminé.

D'autre part, la réaction suivante était à envisager, le chlore y agissant comme oxydant :

$$2Cl.CH^2.SO^3Na + SO^3Na^2 + H^2O = 2CH^2.SO^3Na + SO^4Na^2 + 2ClH.$$

Ce point a été élucidé lors d'une deuxième préparation.

Les liqueurs alcooliques d'épuisement devaient contenir, avec un peu de bromure de sodium, la presque totalité du sel organique. Je les évaporai très lentement dans l'espoir d'une cristallisation fractionnée. En fin de compte, j'obtins une masse déliquescente qui put être séchée par essorage; elle contenait encore 22 % de bromure de sodium, c'est-à-dire plus de la moitié de ce qui pouvait s'en former dans une réaction totale.

Les épuisements à l'alcool constituent donc un mauvais procédé de séparation ; le bromure de sodium étant trop soluble dans ce véhicule. J'ai alors pensé à l'éliminer en le transformant en carbonate par le carbonate d'argent. La réaction envisagée peut s'écrire :

$$2BrNa + CO^3Ag^2 = 2BrAg + CO^3Na^2.$$

Le produit, redissous dans un peu d'eau distillée, fut trituré avec du carbonate d'argent en quantité légèrement supérieure à celle indiquée par la théorie, et le bromure d'argent éliminé par filtration. La liqueur ne précipitant plus par le nitrate d'argent acidulé, on l'évapora à sec au bain-marie; le mélange obtenu ne devait plus alors être constitué que par du carbonate de sodium et du chlorométhanesulfonate de sodium. La séparation du carbonate de sodium et du chlorométhanesulfonate de sodium se fit facilement par l'alcool à 95° bouillant, et parut complète après cinq épuisements.

Dans une deuxième préparation, pour laquelle j'ai profité des expériences précédentes, j'ai employé le même chlorobromure de méthylène et le même sulfite de sodium. Avant tout, il me parut indispensable d'examiner le sulfite. Par l'acide chlorhydrique et le chlorure de baryum, j'obtins un précipité extrêmement abondant, et le titrage à l'iode N/10 me montra que ce produit vendu comme pur contenait seulement 88,20 % de $SO^3Na^2 + 7\ H^2O$.

Désirant mettre en action des quantités de corps respectivement connues, j'ai fait une solution concentrée de sulfite de sodium, et après titrage à l'iode, j'en versai la quantité exactement nécessaire sur le chlorobromure de méthylène, placé lui-même dans un matras. Puis le matras, fermé à la lampe, enveloppé d'un linge, fut placé au bain-marie

©BIU Santé

chauffé graduellement jusqu'à ébullition soutenue : la réaction demanda six à huit heures à se parfaire.

Je résolus, à ce moment, d'élucider ce point resté en suspens lors de la première préparation : les sulfates préexistants dans le sulfite de sodium s'accroissent-ils au cours de l'opération, ou au contraire se maintiennent-ils stationnaires ? Leur dosage à l'état de sulfate de baryum, suivant la méthode ordinaire, fournit les résultats suivants :

100 cm³ de la solution employée contenaient :
Avant la réaction : 1,615 de SO^4Ba.
Après la réaction : 1,955 de SO^4Ba.

Dans ces conditions, il ne semble pas y avoir lieu de retenir la réaction d'oxydation précédemment envisagée.

La totalité de la liqueur subit alors le traitement au carbonate d'argent précédemment exposé. Il est à noter que ce corps n'est pas complètement insoluble ; il est d'ailleurs aisé de s'en débarrasser par un courant d'hydrogène sulfuré. Au lieu d'évaporer la liqueur ainsi traitée, je l'ai transformée en sulfate, de crainte que le carbonate de sodium n'attaquât plus ou moins, en fin d'opération, le chlorométhanesulfonate de sodium auquel il était encore mélangé. Cette transformation se fit simplement par addition d'acide sulfurique normal, en quantité strictement calculée, après titrage alcalimétrique sur une partie aliquote, suivant l'équation :

$$CO^3Na^2 + SO^4H^2 = SO^4Na^2 + CO^2 + H^2O.$$

On évapora alors à siccité, et on termina par l'épuisement de la masse à l'alcool à 95° bouillant, qui laissa comme résidu le sulfate de sodium, qui est insoluble dans l'alcool au même titre que le carbonate.

Propriétés. — L'évaporation de ces liqueurs alcooliques abandonne le chlorométhanesulfonate de sodium comme un corps blanc, spongieux, hygroscopique, très léger, excessivement soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, plus à chaud qu'à froid, ce qui permet de l'obtenir en beaux cristaux blancs, à reflets nacrés, fondant à 259° au bloc MAQUENNE.

Dosage de l'eau. — Le produit étant hydraté, on y a dosé l'eau ; 0 gr. 4960 ont perdu dans le vide 0 gr. 0540, soit 10,88 %, alors que la formule d'un monohydrate $Cl.CH^2SO^3Na + H^2O$ en contient 10,58.

Les analyses suivantes ont été faites sur le sel desséché.

Dosage du sodium. — Le dosage du sodium se fait à l'état de SO^4Na^2 anhydre : la substance, placée dans une capsule de platine, est arrosée de quelques gouttes d'acide sulfurique, puis calcinée jusqu'à cendres bien blanches.

Dosage du chlore et du soufre. — La prise d'essai, intimement mélangée au mortier avec cinq à six fois son poids de carbonate et de nitrate de sodium fondu, est versée dans une capsule de platine. Le rinçage du mortier est soigneusement opéré, à trois reprises, avec un

©BIU Santé

peu du mélange oxydant qu'on verse ensuite dans la capsule. Il convient de commencer l'attaque à petite flamme, et par les bords de la capsule, de manière à éviter toute projection. Le feu est augmenté graduellement jusqu'à fusion complète de la masse. Après refroidissement, on reprend par l'eau distillée, et on amène à volume connu. Sur une moitié, on dose le chlore à l'état de ClAg, sur l'autre, le soufre à l'état de SO^4Ba, suivant le processus habituel. Voici les résultats :

Dosage de Cl. Substance, 0 gr. 5100 ; ClAg, 0,4735.
Dosage de S. Substance, 0 gr. 6400 ; SO^4Ba, 0,9800.
Dosage de Na. Substance, 0 gr. 5250 ; SO^4Na^2, 0,2425.
Trouvé °/₀ : Cl, 22,95 ; S, 21,10 ; Na, 14,97.
Calculé °/₀ : Cl, 23,25 ; S, 21,00 ; Na, 15,10 pour CH^2O^4ClSNa.

Le chloréthanesulfonate de sodium, cristallisé de l'alcool, répond donc à la formule $Cl.CH^2.SO^3Na + H^2O$.

B.— PRÉPARATION DU CHLORORÉTHANESULFONATE DE BARYUM $[Cl.CH^2SO^3]^2Ba$ PAR LE CHLOROSULFOCYANATE DE MÉTHYLÈNE. — Cette méthode comporte les opérations suivantes :

a) Préparation du chlorosulfocyanate de méthylène selon la réaction :

$$ClCH^2Br + SCN.K = BrK + Cl.CH^2.SCN.$$

b) Transformation du chlorosulfocyanate en acide chloréthanesulfonique ; par oxydation nitrique, le groupe SCN est changé en SO^3H ;

c) Séparation, par leurs sels de baryum, de l'acide chloréthanesulfonique et de l'acide sulfurique formé accessoirement au cours de la réaction.

A. Préparation du chlorosulfocyanate de méthylène $Cl.CH^2.S.CN$. — M. DELÉPINE m'a donné les renseignements suivants sur ce corps qui n'était pas connu, et qu'il a préparé.

« On l'obtient avec un assez bon rendement en faisant réagir à reflux, pendant trois heures, du chlorobromure de méthylène sur du sulfocyanate de potassium, en trois fois son poids d'alcool à 95°. Lorsqu'on chasse l'alcool, une certaine portion de chlorosulfocyanate distille en même temps, d'où la nécessité de rectifier cet alcool pour récupérer le produit entraîné ; on précipite celui-ci par l'eau dans le liquide alcoolique résiduel et épuise à l'éther. Avec le bromure alcalin, resté dans le ballon, se trouve le chlorosulfocyanate, mêlé de disulfocyanate de méthylène qui se forme toujours assez abondamment ; on ajoute de l'eau et reprend par l'éther qui enlève tout le chlorosulfocyanate et un peu de disulfocyanate. Les solutions éthérées sont distillées séparément dans le vide : à 95° sous 40 mm. passe le chlorosulfocyanate.

« C'est un liquide incolore, à odeur vive, bouillant à 185° sous la pression ordinaire, de densité 1,37 à 15° ; peu soluble dans l'eau, miscible aux solvants organiques. »

©BIU Santé

B. Transformation du chlorosulfocyanate de méthylène en acide chlorométhanesulfonique $Cl.CH^2.SO^3H$. — 20 gr. de chlorosulfocyanate de méthylène sont placés dans un ballon de 1 litre surmonté d'un réfrigérant ascendant. La jointure du ballon et du réfrigérant est assurée par un bouchon de liège très fortement paraffiné : le tout placé au bain-marie et sous une hotte à fort tirage. A l'aide d'une pipette, on laisse couler, par le tube à dégagement du réfrigérant, 2 ou 3 cm^3 d'acide nitrique fumant, puis on attend que le liquide soit porté à une température voisine de 95°. La réaction s'amorce, se manifestant par un bouillonnement assez vif du liquide et un dégagement abondant de vapeurs nitreuses. On continue alors les affusions d'acide nitrique fumant, mais avec précaution, par fractions de quelques gouttes à 1/2 cm^3 au maximum.

Lorsque la réaction paraît terminée, ce qui demande cinq à six heures, on laisse refroidir. Le produit doit donner une solution limpide avec l'eau. On le transvase dans une capsule et on l'évapore, au bain-marie, en consistance d'huile. On reprend par l'eau distillée à deux ou trois reprises, évaporant chaque fois, pour bien éliminer les dernières traces d'acide nitrique. Malheureusement, ces opérations libèrent continuellement un peu d'acide sulfurique.

L'acide chlorométhanesulfonique impur se présente comme une huile sensiblement incolore et inodore, miscible à l'eau en toutes proportions.

C. Séparation par leurs sels de baryum de l'acide chlorométhanesulfonique et de l'acide sulfurique formé accessoirement au cours de la réaction. — On parfait cette séparation en un seul temps en neutralisant la liqueur, à chaud, par un excès de carbonate de baryum. Après une demi-heure de contact, on filtre. La concentration des liqueurs ne doit pas se faire à chaud, car il se reformerait des quantités importantes de sulfate de baryum ; on la fait à froid, dans le vide sulfurique.

Par cristallisation, on obtient un sel incolore brillant, très soluble dans l'eau, précipitant directement par l'acide sulfurique, et après calcination, par le nitrate d'argent.

Analyses. — Le baryum a été dosé à l'état de SO^4Ba ; le soufre à l'état de SO^4Ba ; le chlore à l'état de ClAg, suivant les méthodes décrites à propos de l'analyse du sel de sodium correspondant.

L'eau a été déterminée par perte de poids dans le vide. 1 gr. 8845 perdit dans le vide 0,0940, soit 4,98 °/₀ ; la formule d'un monohydrate $[Cl.CH^2.SO^3]^2Ba + H^2O$ exigerait 4,34 °/₀.

Analyses du sel sec :

Dosage de Cl. Substance, 0 gr. 6050 ; ClAg, 0,4350.
Dosage de S. Substance, 0 gr. 8510 ; SO^4Ba, 0,9975.
Dosage de Ba. Substance, 0 gr. 6400 ; SO^4Ba, 0,3740.
Trouvé °/₀ : Cl, 17,78 ; S, 16,10 ; Ba, 34,38.
Calculé °/₀ : Cl, 17,87 ; S, 16,17 ; Ba, 34,65 pour $C^2H^4O^6Cl^2S^2Ba$.

©BIU Santé

Le sel correspond donc à la formule :

$$[Cl.CH^2.SO^3]^2Ba + H^2O.$$

Il est évident que l'addition de la quantité appropriée d'acide sulfurique pour déplacer le baryum donnerait l'acide chlorométhanesulfonique (1).

René Demars,
Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie).

Essais de culture et cultures industrielles du pyrèthre de Dalmatie. Applications agricoles.

Les essais de culture du pyrèthre de Dalmatie dans le Languedoc méditerranéen ont été entrepris en 1919 par le Comité des Plantes médicinales de la région de Montpellier, sous les auspices de l'Office national des Matières premières et de l'Office agricole de l'Hérault. Nous avons relaté, avec nos collaborateurs, MM. Daveau, Aymard et Roucher, les premiers résultats de nos observations et donné des indications qui ont été maintes fois reproduites ou analysées dans des publications purement scientifiques ou de caractère industriel.

Nos essais se sont poursuivis depuis trois ans avec toute l'ampleur désirable, en faisant varier les méthodes de culture, les semis, les plantations, suivant la nature du terrain et les conditions climatiques, soit chez des propriétaires, soit aux jardins d'essais de la Société d'Horticulture et d'Histoire naturelle de l'Hérault, à Montpellier et à Bédarieux.

Nous avons contrôlé récemment l'exactitude de nos observations sur les cultures industrielles que M. Caubet a réalisées depuis trente ans en Espagne et que nous avons visitées en juin dernier.

La plupart des essais de culture industrielle du pyrèthre de Dalmatie relatés par les ouvrages ou les périodiques scientifiques avaient été devancés, dès 1892, par un industriel français, M. A. Caubet, fabricant de poudres insecticides à Marseille. Le fait n'avait pas été relaté jusqu'à ce jour.

En 1892, sur la demande de M. Caubet, une étude pratique de la culture du pyrèthre de Dalmatie était faite dans les jardins du Parc de Barcelone, en utilisant des semences importées directement de Dalmatie. Une première plantation était faite en 1894 sur 1 hectare, à Granollers

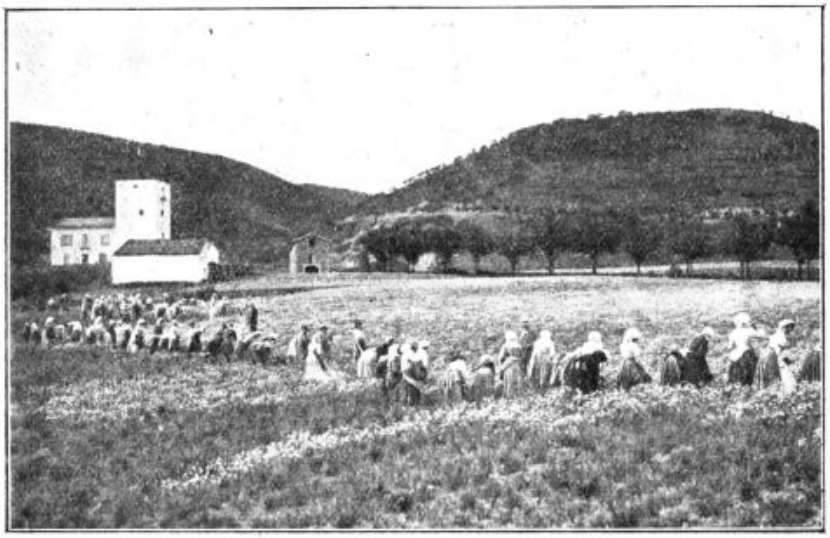
1. Travail effectué au laboratoire de M. le professeur Delépine à la Faculté de Pharmacie de Paris.

©BIU Santé

(province de Barcelone), au sommet d'un coteau constitué par un cailloutis dolomitique et par de l'argile (cultures limitrophes : vignes, céréales et olivier).

Les résultats furent des plus encourageants, et après dix ans d'études et d'observations méticuleuses, M. CAUBET faisait, en 1904, ses grandes plantations industrielles de pyrèthre, en Aragon, dans la province de Huesca, aux environs de Jaca. Ces plantations couvrent aujourd'hui plusieurs centaines d'hectares.

Ce furent d'abord, sur la route de Jaca à Sarragosse, les plantations



Récolte du pyrèthre de Dalmatie (chrysanthème insecticide) à Jaca.

de Larbesa (altitude 820 à 850 m., terres calcaires, argilo-calcaires, avec, par endroits, des dépôts dolomitiques et des marnes). Avant les plantations, le terrain était en partie occupé par des céréales, ailleurs il était inculte.

Puis vinrent les plantations de Puente de la Reina, au Soto, à 20 km. de Jaca, à la bifurcation des routes de Jaca à Pampelune et de la route de Hecho, près du confluent du Javierro et de l'Aragon (altitude 620-650 m., terres d'alluvions, calcaires, fertiles, en partie humides, en partie sèches).

Enfin, plus récemment, M. CAUBET établissait de nouvelles plantations à Notefies et à Guesa, à 5 km. de Jaca; ces plantations s'échelonnent par parcelles perpendiculairement à la route de Jaca à Biescas et sur plusieurs kilomètres (altitude 810-860 m., sol calcaire, sablon-

©BIU Santé

neux et argileux, partout très sec et très perméable). Les plantations de Notefies couvrent à elles seules près de 100 hectares.

L'orientation des plantations est très variable, et elle ne mérite pas d'être retenue.

Le pays est à la limite supérieure de la zone de l'olivier; il est très chaud et très sec en été; le printemps (mars-avril) est généralement assez humide, mais les hivers sont rigoureux et les chutes de neige assez fréquentes et assez abondantes pour nécessiter l'emploi du pare-neige en certains points de la voie ferrée.

Champ de chrysanthème insecticide à Larbessa (Espagne).

La culture du pyrèthre est faite avec grand soin, mais sans difficulté. Les plantations sont très belles, et, par endroits, d'une luxuriance manifeste (dans les bas-fonds).

Le terrain devant servir aux cultures de pyrèthre est d'abord nettoyé complètement de la végétation spontanée qui l'encombre, puis il est défoncé. On procède ensuite à un ameublissement parfait, mais sans fumure, par une culture de céréales (blé, avoine, orge), qui sera renouvelée parfois une deuxième année.

Le sol est alors préparé pour la culture du pyrèthre. On établit des « cavaillons », talus en ligne continue, d'une hauteur de 25 ctm., tracés perpendiculairement à la pente, et distants de 50-60 ctm. En automne ou au tout premier printemps (mars), on procède aux semis qui s'effectuent directement sur le terrain de culture définitive.

La semence est répandue abondamment au sommet des talus, soit en

©BIU Santé

ligne continue, soit par pincées espacées de 30 en 30 ctm. La graine est recouverte d'une très légère couche de terre destinée seulement à fixer la semence au sol.

La germination est irrégulière, mais, en raison de la grande quantité de graines ensemencées, on obtient toujours une levée plus que suffisante pour avoir, d'abord sur ce terrain, la plantation définitive, et d'autre part, à l'automne de l'année suivante, assez de jeunes plants pour établir ailleurs une plantation nouvelle de surface égale à celle occupée par les semis. On enlève donc sur les semis en ligne continue les plants supplémentaires, laissant en place une touffe de jeunes plants à environ 60 ou 50 ctm. les unes des autres, ou on enlève sur les semis obtenus par îlots espacés de 30 ctm., une touffe sur deux.

Grâce à cet artifice, résultat d'une patiente observation et d'un esprit pratique des plus avertis, M. Caubet obtient ainsi sans perte de temps, et avec un supplément de main-d'œuvre très restreint, une plantation définitive couvrant une surface supérieure du double à celle ensemencée. On plante par touffes de jeunes plants : le plus vigoureux étouffe les voisins, ce qui établit une sélection régulière.

Fait d'une très grande importance : la mise en place des jeunes plants doit avoir lieu en automne et non au printemps, comme M. Aymard l'a indiqué à plusieurs reprises, et contrairement à ce qu'affirment quelques auteurs connaissant peu les conditions de la culture du pyrèthre dans notre région méridionale.

Mis en place à l'automne, les plants reprennent facilement sans perte appréciable.

La jeune plantation fleurit dès l'année suivante : mais les fleurs ne sont pas récoltées. La floraison atteint son apogée la troisième année de la plantation. La floraison a lieu à Jaca dans la deuxième quinzaine de mai.

M. Caubet a obtenu d'excellents résultats en repiquant des éclats de souches âgées de dix à douze ans. Les plantations qu'il a obtenues ainsi sont encore très belles, après huit années de production. Ce procédé paraît avoir comme avantage l'utilisation des jeunes plantations.

La récolte est pratiquée à la main par 100 à 150 femmes et enfants qui cueillent les capitules à demi épanouis et épanouis totalement. Une équipe de 10 femmes, travaillant à la tâche, peut récolter par jour 500 K^{os} de fleurs fraîches, dans les plantations les plus fournies. On procède ensuite à la récolte des capitules fructifiés pour la préparation des semences.

M. Caubet étudie depuis quelques années des procédés de récolte mécanique : ses appareils ne sont pas encore au point.

La dessiccation s'effectue d'abord par un rapide passage au soleil, les fleurs étant étalées sur de grandes toiles disposées à même le sol ; les fleurs sont fréquemment remuées la journée avec un râteau pour hâter

©BIU Santé

la dessiccation. On l'achève à l'ombre, sous un hangar ; les fleurs sont ensuite entassées sous une épaisseur de 80 ctm. à 1 m. dans de vastes hangars à deux étages et susceptibles de recevoir 30.000 K^{os} de fleurs sèches.

Le rendement à l'hectare est de 200 à 300 K^{os} de fleurs sèches ; en plein rapport, un seul pied peut porter 200 capitules, mais il est des sujets plus féconds et à vie très courte, notamment dans les terrains très fertiles et frais qui produisent jusqu'à 2.000 capitules.

L'entretien des plantations comprend un ou deux binages annuels pour débarrasser les cultures des mauvaises herbes et en particulier du chiendent qui est pour ces plantations l'ennemi le plus redoutable sur les terrains quelque peu fertiles ; il est naturellement moins dangereux sur les sols très maigres et très secs.

Les semis spontanés sont très fréquents ; mais les sarclages les détruisent et font perdre le bénéfice d'un entretien naturel des cultures. Ces semis sont très nombreux au voisinage des plantations, sur les talus, en bordure des routes qui côtoient les champs de pyrèthre ; ils témoignent de la bonne acclimatation de l'espèce dans le Haut Aragon.

Le pire ennemi des plantations de pyrèthre est l'humidité. M. Caubet évite la stagnation des eaux sur les plantes cultivées dans les bas-fonds grâce à la plantation sur « cavaillons ». Les résultats obtenus ainsi furent si remarquables qu'il généralisa l'emploi de ce mode de plantations sur toutes ses cultures, même dans les terres arides et très sèches qui constituent la presque totalité de ses terrains de culture. C'est à son avis un excellent procédé pour cultiver le pyrèthre sur les sols peu perméables. Une humidité légère mais persistante provoque une pourriture radiculaire ; une immersion complète du sol, prolongée pendant quelques jours, tue irrémédiablement les plantations.

Les sols marneux sont, par leur imperméabilité, les plus impropres à la culture du pyrèthre. Des essais de plantations, répétés trois ans de suite sur un terrain marneux, cependant très fertile, comme le montre l'exubérance des céréales qui s'y développent aujourd'hui, ont toujours été suivis d'insuccès.

On n'a pas observé jusqu'ici de maladies cryptogamiques.

La chèvre broute les capitules : le lapin sauvage attaque les jeunes pousses et il pourrait être dangereux pour les jeunes plantations.

La longévité des plantations est en raison inverse de la richesse du sol et de l'humidité : quatre à cinq ans pour les cultures en terres très fertiles et humides : dix à douze ans et plus sur un sol maigre et aride. La production annuelle est par contre en raison directe de la fertilité du sol ; mais les fleurs les plus actives sont fournies par des *terrains maigres et secs*.

Ces observations complètent et confirment nos connaissances sur la culture du pyrèthre, sur les exigences de cette espèce xérophile, sur sa vitalité et son rendement. M. Caubet estime, en effet, que Heckel,

©BIU Santé

Daveau et Aymard ont indiqué rigoureusement *ce qui doit être toujours et intégralement réalisé dans notre région méridionale*. Il convient seulement d'y ajouter des modalités variant nécessairement avec le climat et le sol. Ainsi, dans les garigues de notre littoral méditerranéen et dans la plupart de nos terres incultes et arides, les semis directs ne donnent que très rarement de bons résultats : mais il y a lieu de faire observer que, en raison du cours très élevé des semences de pyrèthre, les semis réalisés chez nous ont toujours été parcimonieux. Les semis directs réussiraient probablement si les ensemencements étaient plus abondants, comme paraissent l'indiquer les nombreux exemples de semis spontanés observés par nous dans l'Hérault et dans le Gard, souvent sur des sols très maigres, jusque dans les murailles, au voisinage des aires où sont traités à Tavel (Gard) les capitules fructifiés pour la préparation de la semence.

Les fleurs provenant des cultures de Jaca sont d'excellente qualité ; leur toxicité pour les insectes est absolument comparable à celle du pyrèthre récolté dans notre région méditerranéenne, comme nous avons pu l'observer soit sur les produits extraits au laboratoire, soit en faisant traiter industriellement plusieurs centaines de kilogrammes de ces fleurs. Le pyrèthre peut donc fournir d'excellents produits à la limite de la zone de l'olivier, dans des régions plus froides que ne l'est notre Languedoc méditerranéen : l'aire de la culture possible du pyrèthre paraît être assez étendue, à la condition toutefois de placer toujours cette espèce dans les conditions biologiques de xérophilie qui sont nécessaires à son bon développement et à sa vie normale.

L'activité des fleurs de pyrèthre ne saurait être évaluée par un poids d'extrait, même en précisant le mode d'épuisement et la nature de l'agent chimique employé pour procéder à cet épuisement, pas plus qu'on ne saurait préciser le poids d'extrait devant entrer dans un soluté insecticide. Les chiffres suivants en témoignent :

Quantités d'oléo-résine p. 100 de fleurs sèches (1).

ORIGINE de l'échantillon.	DATE du dosage.	ETHER officinal.	CCl^4	$C^2H^3Cl^3$	PERTE approximative d'activité.
M. Olivier, à Tavel (Gard).					
Récolte 1921.	juillet 1921.	8,30	8,50	10,50	
— —	juin 1921.	7,00	6,90	9,00	50 °/₀.
M. Caubet, à Jaca (Espagne).					
Récolte 1921.	nov. 1921.	»	8,40	10,00	
—	juin 1922.	»	7,00	9,00	50 °/₀.
Récolte 1920.	juin 1922.	»	3,60	»	Par rapport au précédent, 75 °/₀.

1. Au Soxlhet et au Kumavaga (chiffres moyens).

©BIU Santé

L'évaluation en pyréthrone est tout aussi erronée (L. DE WAAL, 1920). Seul doit être pris en considération le dosage physiologique, en opérant soit avec les poudres, soit avec les produits insecticides obtenus avec les fleurs de pyrèthre. Un produit insecticide d'activité moyenne dilué au titre prescrit, pulvérisé légèrement sur une grosse chenille de piéride, doit la tuer en moins de quinze minutes, et dans les mêmes conditions il doit foudroyer une chenille de cochylis et d'eudémis.

On constate toujours alors une déperdition rapide de l'activité des fleurs de pyrèthre par la conservation, ce qui confirme une fois de plus le principe posé par FAES pour la préparation des produits insecticides à base de pyrèthre, principe dont nous avons déjà reconnu et signalé l'importance l'an dernier.

La préparation des produits insecticides à base de pyrèthre ne peut être réalisée dans de *bonnes conditions* qu'avec des fleurs n'ayant pas plus de trois mois de conservation.

A la question du dosage se superpose celle de l'émulsionnant; nous avions indiqué (1) l'emploi de savon noir résineux et nous avions formulé alors quelques réserves sur la valeur de cette substance, son alcalinité pouvant provoquer à la longue une altération des principes actifs à fonctions éther. Mais il résulte aujourd'hui de très longues expériences, poursuivies pendant dix-huit mois, que le savon, malgré l'alcalinité libre de ses solutés aqueux, n'altère en *aucune façon* le principe insecticide contenu dans l'oléo-résine de pyrèthre émulsionnée avec la solution savonneuse. Ainsi des émulsions savonneuses conservées pendant un an n'ont perdu aucune de leurs propriétés insecticides et sont aussi toxiques cette année que l'an dernier vis-à-vis de tous les insectes contre lesquels nous les avions alors employées.

Le savon n'est certainement pas le seul émulsionnant à utiliser des sels sulfonés d'acides gras (les sulforicinates par exemple), les saponines, les vasogènes, l'émulsine synthétique (paraffine oxydée), l'agar-agar, la glycérine, etc...., seuls ou associés, nous ont donné des émulsions et, certains, des solutions très stables. On a indiqué dernièrement l'emploi d'une huile sulfonée neutre et soluble; mais, ignorant la constitution réelle de ce corps, nous n'y attachons aucun intérêt.

Il convient surtout de tenir le plus grand compte des propriétés mouillantes et de la tension superficielle des dilutions. Ainsi, nous avons observé que certains solutés d'oléo-résine étaient peu toxiques pour les chenilles de piéride en employant des dilutions faibles (1/10); les effets toxiques augmentaient lorsque la dilution était plus grande (1/100-1/500), pour décroître avec des dilutions très étendus (1/1.000) et disparaître à 1/2.000, ce qui correspondait à une dilution de l'oléo-résine dans l'ordre du 1/200.000. Ces phénomènes sont dus très certai-

1. *Revue générale de Viticulture*, septembre-octobre 1921.

©BIU Santé

nement à des phénomènes de tension superficielle variant probablement avec les espèces soumises au traitement.

Il suffirait de rappeler à ce propos l'intoxication si spéciale de la pyrale signalée par nous l'an dernier (1), la pyrale survivant souvent à un premier traitement, pour succomber le lendemain à la suite d'un nouveau contact avec la solution pyréthrée, mais sans qu'il soit encore possible d'invoquer cependant un phénomène d'anaphylaxie.

A. JUILLET.

Travaux du Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Montpellier (Comité des Plantes médicinales).

Un cas d'otomycose aspergillaire.

Les mycoses de l'oreille peuvent être produites par des champignons appartenant à deux groupes différents.

Les unes sont dues à des espèces de la famille des Mucorinées, telles que le *Mucor pusillus*, le *Mucor corymbifer* et le *Rhizomucor septatus* et constituent les otomucormycoses; les autres sont dues à des champignons du groupes des Aspergillées, et dans ce groupe nous citerons les *Eurotium flavum*, *E. repens*, *E. malignum* et l'*Aspergillus fumigatus*.

Le cas que nous présentons est dû à l'*Aspergillus fumigatus*.

Une jeune femme de 30 ans se présente, en janvier 1922, à la consultation d'oto-rhino-laryngologie (service de M. le professeur MOURET), pour un écoulement otique, accompagné d'otalgie, dont le début remonte à une semaine. Rien à signaler dans les antécédents tant généraux que spéciaux. Cette personne n'a jamais eu d'affection otique.

A l'examen de l'oreille gauche, on s'aperçoit que le conduit auditif est rempli d'un pus hématique assez fluide. Après nettoyage, on aperçoit un tympan rouge, œdématié, et présentant une perforation du quadrant antéro-inférieur.

Au bout d'une semaine de pansements et de bains d'oreilles, l'otite rétrocède, pour guérir à peu près complètement après la première consultation.

Pendant deux mois, la malade est perdue de vue ; mais le 17 mars, elle revient à la consultation pour des « *démangeaisons intolérables* » de l'oreille droite.

Examinée de nouveau, on n'aperçoit pas de pus dans le conduit. Le tympan est recouvert d'un enduit grisâtre, épais, qu'un lavage fait disparaître facilement.

1. *Loco citato.*

©BIU Santé

Après asséchement du fond du conduit, la membrane tympanique apparaît légèrement épaissie, non perforée (la perforation antéro-inférieure précitée est entièrement comblée). On lui conseille de prendre tous les jours des bains d'oreille avec de l'alcool à 60° boriqué à saturation. Au bout d'une semaine, l'enduit grisâtre a reparu. Il donne l'impression d'être plus étendu, et moins épais.

On en fait un prélèvement aseptique qui est envoyé au laboratoire.

L'examen direct de cet enduit permet d'y observer des filaments mycéliens. Ces fragments sont ensuite ensemencés sur divers milieux glycosés (bouillon et agar glycosés).

Le lendemain, on aperçoit à leur surface une sorte de duvet d'un blanc grisâtre dû à des filaments mycéliens enchevêtrés. Le surlendemain, la surface de ces divers milieux avait pris une coloration verdâtre plus foncée et de ce tapis, constitué par de simples filaments mycéliens, s'élevaient des appareils fructifères aériens, constitués par des filaments plus longs et se renflant en massue à leur extrémité pour former une tête sporifère qui présentait, dans ses deux tiers supérieurs, des basides au sommet desquelles se développait un chapelet conidien.

Ces spores conidiennes, arrondies, mesuraient 2 à 3 μ de diamètre et avaient une coloration franchement noire.

L'ensemble des caractères du champignon montrait qu'il s'agissait bien d'un *Aspergillus fumigatus*.

D'ailleurs, pour confirmer le diagnostic, nous avons dilué, dans une solution physiologique de chlorure de sodium, des spores d'*Aspergillus* et nous les avons inoculées dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin. Quelques jours après l'inoculation, il se formait au niveau du point inoculé une ulcération, dont la sérosité ensemencée a donné des cultures d'*Aspergillus fumigatus*. D'ailleurs, l'animal inoculé succombait au septième jour et l'ensemencement de quelques viscères a donné de l'*Aspergillus fumigatus*.

Nous avons cru devoir signaler ce cas d'otomycose aspergillaire due à l'*Aspergillus fumigatus*, car SIEBIENMANN, dans son importante étude sur les otomycoses, n'a signalé cette espèce que 16 fois sur les 36 observations qu'il a rapportées.

GALAVIELLE et CAZEJUST.

©BIU Santé

Sur quelques dérivés de la butylarsine et sur l'acide butylarsinique.

On n'a pas encore décrit jusqu'ici de dérivés de la butylarsine normale. Ayant eu l'occasion de préparer du mercure-butyle (1), j'ai mis à profit la grande plasticité de ce dérivé mercuriel pour étudier quelques dérivés butylarsiniques.

J'ai fait réagir le mercure-butyle sur le trichlorure d'arsenic et sur le dichlorure de phénylarsine et j'ai obtenu les chlorures d'arsenic correspondants : le dichlorure de *n*-butylarsine $C^4H^9AsCl^2$ et le chlorure de phénylbutylarsine.

Par oxydation nitrique du premier de ces chlorures j'ai préparé l'acide *n*-butylarsinique qui présente les mêmes caractères que les acides alcoylarsiniques déjà connus.

Dichlorure de butylarsine.

$Cl^2As - CH^2 - CH^2 - CH^2 - CH^3$

Ce composé s'obtient par action du trichlorure d'arsenic sur le mercure-butyle. La réaction s'accomplit en deux temps. Dans une première phase qui se produit à froid et qui s'achève à une douce chaleur, il y a double réaction avec formation de chlorure de mercure-butyle insoluble

$$AsCl^3 + C^4H^9 - HgC^4H^9 = Cl^2AsC^4H^9 + ClHg - C^4H^9$$

Dans une seconde phase, l'excès de chlorure d'arsenic réagit à la température du bain-marie ou encore à la température d'ébullition de ce chlorure (131°) pour transformer partiellement le chlorure de mercure-butyle

$$AsCl^3 + ClHgC^4H^9 = Cl^2AsC^4H^9 + HgCl^2.$$

Préparation. — Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant, on introduit 130 gr. de chlorure d'arsenic, puis on verse peu à peu et en agitant 104 gr. de mercure-butyle ; le mélange s'échauffe et il y a formation immédiate d'un abondant précipité de chlorure de mercure-butyle ; on maintient une heure à une douce chaleur (50° environ), puis on laisse refroidir. On essore le précipité qu'on lave avec un peu d'$AsCl^3$. Le filtrat est rectifié à la pression ordinaire pour enlever l'excès d'$AsCl^3$ bouillant vers 130-135° ; après quoi on fractionne dans le vide et on recueille la portion 80-90° sous 20 mm.

Le précipité essoré est introduit dans le même ballon avec un excès de chlorure d'arsenic. On chauffe au bain-marie ou même à une tempé-

1. *Bull. Sc. Pharm.*, **28**, p. 63, février 1921.

©BIU Santé

rature un peu plus élevée. Le précipité se transforme peu à peu; par refroidissement, il se dépose du bichlorure de mercure; on agite avec de l'eau acidulée par HCl dans laquelle le chlorure d'arsine peut être lavé sans être décomposé. Après quoi on sèche et rectifie d'abord à la pression ordinaire, puis dans le vide.

Le dichlorure de butylarsine est un liquide dense, incolore, bouillant vers 175-180° à la pression ordinaire. Sa densité à 15° est de 1,54.

Les alcalis le transforment en oxyde correspondant. L'acide nitrique l'oxyde avec formation d'acide butylarsinique.

Analyse. — *Dosage du chlore* (méthode Charpentier-Volhardt). Substance = 0 gr. 3305; trouvé Cl = 0,1278, soit 38,6 °/₀, au lieu de 34,97 °/₀ pour $C^4H^9Cl^2As$. Il est fort probable qu'il existe encore dans ce chlorure une certaine quantité de trichlorure d'arsenic.

Dosage de l'arsenic (méthode de Bougault). Cette méthode [1] consiste à verser goutte à goutte dans le chlorure de butylarsine dissous dans l'alcool à 50° une solution décinormale d'iode jusqu'à coloration brune persistante. Chaque centimètre cube d'iode décinormal correspond à 0 gr. 01015 de dichlorure de butylarsine. Résultats : Substance 0 gr. 2382 (dans 30 cm³ d'alcool à 50°); trouvé 22 cm³, 1 d'iode décinormal, soit 0 gr. 224315 de $C^4H^9AsCl^2$, c'est-à-dire 94,1 °/₀. En poursuivant l'action de l'iode après addition de 10 cm³ de solution de bicarbonate de sodium saturée [2], il faut encore 1 cm³, 2 décinormal, qui correspond à 0,0129 de $AsCl^3$, soit 5,41 °/₀.

Oxyde de butylarsine.

$$O = As - CH^2 - CH^2 - CH^2 - CH^3$$

Cet oxyde se prépare en traitant le chlorure précédent par une solution aqueuse de carbonate de soude ou de potasse. On épuise à l'éther et on laisse évaporer.

L'oxyde de butylarsine n'est pas distillable sans décomposition.

Il forme une masse cireuse difficilement purifiable, mais ne contenant plus de chlore.

Les oxydants (eau oxygénée, acide nitrique) le transforment en acide butylarsinique.

Acide n-*butylarsinique.*

$$CH^3 - CH^2 - CH^2 - CH^2 - AsO\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$$

L'acide *n*-butylarsinique a été obtenu par oxydation du dichlorure de butylarsine par l'acide azotique. Il se forme également par oxyda-

1. J. Bougault : *J. Pharm. Chim.*, 1907, **26**, p. 193.
2. P. Fleury : *Bull. Soc. Chim.* [4], 1920, **27**, p. 317, 490, 699.

©BIU Santé

tion de l'oxyde de butylarsine par le même réactif ou par l'eau oxygénée.

Cet acide cristallise en aiguilles fusibles à 158°, solubles dans l'eau et dans l'alcool, insolubles dans l'éther.

Dosage de l'arsenic. — Ce dosage a été effectué à l'état d'arséniate ammoniaco-magnésien, après destruction organique par le mélange sulfonitrique. On pèse à l'état de pyroarséniate de magnésium: 1° Substance 0 gr. 292 ; pyroarséniate Mg = 0 gr. 2481, d'où As = 0,11978, soit 41,02 °/₀; 2° Substance 0,3082, pyroarséniate de Mg = 0 gr. 2616, d'où As = 0,1263, soit 40,97 °/₀; calculé pour $C^4H^{11}O^3As$: As = 41, 2 °/₀.

Chlorure de phénylbutylarsine.

$$ClAs\begin{cases}C^6H^5\\CH^2-CH^2-CH^2-CH^3\end{cases}$$

Ce chlorure s'obtient en faisant réagir le dichlorure de phénylarsine sur le mercure-butyle

$$Cl^2AsC^6H^5 + C^4H^9HgC^4H^9 = ClHgC^4H^9 + ClAs\begin{cases}C^6H^5\\C^4H^9\end{cases}$$

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 50 gr. de dichlorure de phénylarsine, puis 30 gr. de dibutyl-mercure. La réaction s'échauffe légèrement; on chauffe au bain-marie pour la terminer. Il se dépose un précipité insoluble de chlorure de mercure-butyle. Après refroidissement, on essore et on rectifie dans le vide. Il passe tout d'abord vers 130-140° sous 14 mm. le dichlorure de phénylarsine en excès ; puis le thermomètre monte peu à peu et l'on recueille vers 165-166° sous 14 mm. un liquide clair qui constitue le chlorure de phénylbutylarsine. Sa densité à 0° est de 1,350.

Ce composé est oxydable par le chlore en présence d'eau avec formation de l'acide correspondant qui entre en solution ; toutefois l'acide n'a pu être isolé.

Dosage de l'arsenic (méthode de Bougault-Fleury). — Substance = 0,2087 (en présence de benzène et de bicarbonate de sodium et d'un excès d'iode qu'on titre à l'hyposulfite). Trouvé 16 cm³,6 d'iode décinormal (chaque centimètre cube correspond à 0 gr. 012225), soit 0 gr. 202935 de $(CA^5)(C^4H^9)AsCl$, c'est-à-dire 97,23 °/₀.

Jules Tiffeneau,
Docteur en pharmacie.

(*Hôpital Boucicaut : Laboratoire de M. M. Tiffeneau.*)

©BIU Santé

Caroubier et Caroubes.

Suite et fin (1)

Accidents signalés dans l'administration des caroubes.

Nous avons déjà vu précédemment quel rôle était attribué aux graines dans certains accidents constatés chez le bétail nourri avec des caroubes.

Curot signale deux sortes d'accidents survenus chez les chevaux :

1° Accidents d'origine mécanique (étranglements);

2° Accidents nerveux consistant en une obstruction œsophagienne.

Les premiers proviennent de l'arrêt, dans le pharynx, de caroubes entières. Ces accidents, dus à une gloutonnerie de l'animal, sont facilement évités par concassage préalable des fruits.

Les seconds ont fait l'objet d'observations détaillées en 1901 et 1902; ils se caractérisent par, au début, une salivation abondante, des efforts pour vomir; l'animal est abattu, la tête appuyée sur la mangeoire. Il existe à ce moment un long bouchon œsophagien parfaitement perceptible et s'étendant de l'entrée de la poitrine au milieu de l'encolure. Ensuite la respiration s'accélère, puis, après vingt-quatre ou quarante-huit heures, apparaissent des symptômes de pneumonie et l'animal succombe à la gangrène pulmonaire. Il n'y a généralement qu'une faible élévation de température. Cette issue fatale est rare, et le plus souvent l'animal refoule le bouchon œsophagien dans l'estomac, mais il a longtemps de l'inappétence et de la faiblesse. A l'autopsie des animaux morts, on reconnaît dans le bouchon un agglomérat de caroubes finement broyées, sèches à la partie supérieure du canal, fortement agglutinées par une matière glaireuse et visqueuse dans la partie inférieure. On trouve dans l'estomac des blocs agglutinés de la grosseur du poing. L'injection de pilocarpine donne d'excellents résultats. Les accidents se produisent aussi bien avec des caroubes seules, fragmentées ou pulvérisées, qu'avec un mélange plus ou moins complexe (grains ou fourrages). Curot fait très justement dériver ces accidents de l'administration de caroubes avariées; ce sont, dit-il, des accidents mycosiques. Des hommes, ayant consommé des caroubes avariées ont, du reste, présenté les mêmes symptômes.

La provenance des caroubes paraît également jouer un rôle dans les intoxications observées. Ainsi Lavelard les observa avec des caroubes du Portugal à tégument très épais et rugueux. Cet auteur préconise l'emploi de caroubes dénoyautées telles qu'elles sont distribuées en Italie.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **29**, p. 369, 1922.

©BIU Santé

Parasites des caroubes.

Les caroubes deviennent assez fréquemment la proie de parasites. Nous avons trouvé des vestiges de parasites et des parasites aussi bien dans les caroubes de Candie et de Chypre que dans celles d'Algérie; néanmoins, ces dernières étaient de beaucoup les plus parasitées. Les parasites sont :

a) *Chothordus advella*, petit Coléoptère brun clair, paraît être un hôte sédentaire de la gousse, puisqu'il se rencontre à l'intérieur de cette dernière, aussi bien à l'état d'insecte parfait qu'à l'état de larve. L'infection provient des bateaux où cet insecte est très commun.

b) Une larve de Lépidoptère que nous avons rattachée à l'*Ephestia clutella*, variété plus petite que l'*Ephestia khueniella*, le grand ennemi de nos farines.

c) Une larve de Coléoptère, de grande taille, non déterminée et dont les dégâts et les excréments à l'intérieur de la gousse sont considérables.

D'après un chercheur italien, il existe deux microlépidoptères nuisibles aux caroubes en Sicile (1) : *Myelois ceratoniæ* et *Ephestia calidella*.

Les caroubes commencent à se dessécher sur les arbres en août. A cette époque, les deux papillons de la famille des Pyralidées sortent des vieux fruits et vont déposer leurs œufs sur les caroubes, au voisinage des côtes. Dès leur éclosion, les larves pénètrent dans le fruit par un petit orifice qu'elles creusent et commencent la destruction de la pulpe. Les fruits étant récoltés en Sicile, en septembre-octobre, ceux-ci, parasités, sont entreposés dans les magasins où la larve continue ses ravages, jusqu'à sa transformation en chrysalide. Lorsque sa croissance est terminée, la larve abandonne les fruits, se réfugie dans des coins adaptés aux lieux pour opérer sa transformation. L'individu adulte recommence le cycle de ses dévastations sur les caroubes entreposées. Il y a deux ou trois générations par an, et les dommages occasionnés sont graves au point de rendre les caroubes inutilisables. Les deux insectes s'attaquent, par conséquent, aussi bien aux caroubes des arbres qu'à celles des dépôts.

Le *Myelois ceratoniæ* s'attaque également aux dattes, figues sèches, etc. A l'état de larve, il ronge en outre les insectes desséchés. On le rencontre sur tout le littoral méditerranéen, en Afrique, à Madagascar et aux Antilles.

L'*Ephestia calidella* se trouve aussi dans les figues sèches, les raisins secs, il s'attaque parfois au liège. Comme l'espèce précédente, sa che-

1. De Stephani. R. stazzione sperimentale di Agrumi e Fruttic. *Acireale Bollettino*, 1919.

©BIU Santé

nille ronge les insectes desséchés. Il a été signalé en France, en Angleterre, en Autriche, en Dalmatie, en Asie Mineure et en Allemagne.

Il est incontestable que tous ces parasites prélèvent pour leur nourriture une importante partie des principes nutritifs de la gousse, qu'ils souillent en outre de leurs excréments. Ainsi, dans des caroubes d'Algérie moyennement parasitées, nous avons trouvé une proportion de 20 °/₀ de graines et 30,80 °/₀ seulement de sucres totaux, alors que d'autres échantillons, faiblement ou non parasités, renfermaient 8-10 °/₀ de graines et 42 à 43,6 °/₀ de sucres.

Quand l'invasion des parasites est accentuée, les caroubes deviennent inutilisables et dangereuses pour le cheval.

Les feuilles du caroubier sont parfois envahies par plusieurs espèces de Pyrénomycètes et de *Fungi imperfecti*. Il est plus que probable que ces champignons se développent également sur le fruit, bien qu'il n'existe aucune relation à ce sujet.

Falsifications.

La principale falsification des caroubes réside dans le mouillage. Dans le but d'augmenter ses bénéfices, le récolteur fait absorber au fruit une certaine proportion d'eau. Cette pratique frauduleuse s'exerce notamment en Algérie chez les indigènes. Le dosage de l'humidité permet de déceler la fraude. Il est vrai qu'un excès d'humidité peut parfois provenir d'une récolte effectuée trop prématurément ou dans des conditions atmosphériques défectueuses, mais dans l'un et l'autre cas, il est impossible de conserver les caroubes sans qu'elles soient sujettes à des altérations par les micro-organismes. Pour leur assurer une bonne conservation, l'humidité doit être inférieure à 15 °/₀.

Une autre falsification consiste dans la vente de caroubes avariées et dont les avaries ont été plus ou moins masquées.

Valeur nutritive des caroubes.

Nous avons vu précédemment que la valeur nutritive des caroubes *entières* est, d'après les tables de Kellner, de 71,7 °/₀, valeur rapportée à l'amidon. Or, le physiologiste allemand ne tient pas compte dans ses calculs du taux élevé de sucres contenu dans les gousses et qu'il confond avec les autres matières hydrocarbonées et similaires sous le terme d'extractifs non azotés. De plus, ses tables ont été établies d'après des expériences faites sur des ruminants chez lesquels une partie assez importante des sucres est consommée par les microbes facteurs de la digestion microbienne. Il en est tout différemment chez le cheval où la digestion microbienne est plus réduite et où, par conséquent, la presque totalité des sucres est utilisée par l'animal.

©BIU Santé

En tablant sur des caroubes *dénoyautées* et concassées analysées dans notre laboratoire et en tablant sur les coefficients de KELLUER, nous trouvons une valeur nutritive de 74,30 °/₀. Ces gousses avaient la composition suivante en principes immédiats :

	Quantités p. 100 existantes.	Digestible p. 100.
Matières azotées.	3,50	1,93
Matières grasses	0,35	0,19
Extractifs non azotés	75,00	71,00
Cellulose brute	6,00	4,00

Et en appliquant la formule de KELLUER :

$$(71,2 + 4 + 1,93 \times 0,94 + 0,19 \times 2,12)\ 0,97 = 74,30$$

Et encore ce chiffre est-il trop faible, car nous devons, en réalité, soustraire, du chiffre de 71,2 d'extractifs non azotés, 43 parties de sucres qui, au lieu d'être multipliées par le coefficient 0,97, le sont par le coefficient 1 et viennent renforcer la valeur 74,30 qui devient *75,61*, valeur bien supérieure à celle fixée par KELLUER.

En comparant les caroubes à la mélasse, nous trouvons dans les premières une teneur moyenne en sucre de 45 °/₀ et dans la seconde, de 45 °/₀ également.

Mais tandis que dans la mélasse il existe 10 °/₀ de matières minérales dont la moitié sensiblement est formée de sels de potasse, toxiques à dose élevée, il n'y a dans la caroube que 2 °/₀ de matières minérales. Il est donc possible d'introduire dans la ration du cheval et du bétail en général un taux plus élevé de caroubes que de mélasse.

On fixe la dose rationnelle de mélasse pour les chevaux à environ 4 K^{os} 500 par 1.000 K^{os} de poids vif; mais nous estimons que c'est là une dose maxima qui ne doit jamais être atteinte, l'Administration militaire et le Service vétérinaire de l'armée n'admettent que 1 K° de mélasse par ration, sous forme d'aliments mélassés.

Nous pouvons donc fixer aux caroubes dénoyautées, concassées et propres, provenant de fruits de bonne qualité, une valeur nutritive exprimée en amidon de 75,61 °/₀.

La question se pose s'il convient d'adopter et de généraliser le point de vue de l'Administration militaire qui n'admet que les gousses proprement dites dans les conditions énumérées ci-dessus et qui substitue, poids pour poids, 2 K^{os} de ce produit à 2 K^{os} d'avoine dans la ration du cheval de troupe ou bien d'utiliser, pour la nourriture du cheval, des caroubes entières. Il n'est pas douteux que ce sont les caroubes dénoyautées et concassées qui doivent être adoptées et généralisées. La graine n'est, en effet, ni broyée ni assimilée par le cheval, et elle se retrouve entière dans ses excréments. D'autre part, nous avons vu que

©BIU Santé

la graine peut être utilisée dans l'industrie pour la préparation d'apprêts et de colles et même de produits tinctoriaux. De plus, le concassage et l'élimination des noyaux permettent en même temps de se débarrasser des parasites et de leurs excréments.

Néanmoins, nous croyons que le concassage de ces noyaux fournirait à la ration un apport non négligeable de matières azotées et hydrocarbonées, et aurait une valeur nutritive bien supérieure à celle des résidus de corozo qui servent parfois à l'alimentation du bétail.

Notons enfin que la faible quantité de cellulose brute (ligneux), existant dans les caroubes, fait de ces derniers un aliment concentré par excellence.

Voici, à titre d'indication, quelques rations comprenant des caroubes et conseillées par BONZOUC, DELAMOTTE et RIVIÈRE.

1° Ration donnée par les convoyeurs pour les chevaux et mulets français :

Avoine et orge	4 à 6 Kos.
Caroubes	5 à 7 —
Son ou farine d'orge	1 à 2 —
Foin et paille	6 à 8 —

2° Ration des chevaux d'omnibus de Saint-Eugène (Alger) :

Caroubes	5 Kos.
Son et farine d'orge	4 —
Foin et paille	8 —

Les mêmes auteurs conseillent la ration journalière suivante (en 1878, elle coûtait 0 fr. 35 par jour) :

Foin	3 Kos.
Paille	3 —
Orge ou avoine	2 —
Son	1 —
Caroubes	4 —

Les chevaux étaient en bon état d'embonpoint, leur poil brillant, leur vigueur parfaite.

Les chevaux des voitures publiques recevaient à Naples la ration suivante (LAVELARD) :

Caroubes	5 à 6 Kos.
Son	5 à 6 —
Gramen ou chiendent	10 —

En Tunisie, les cochers donnent à leurs chevaux la ration suivante :

Caroubes	4 Kos.
Pois chiches	2 —
Ou fèves	1 —

Il est incontestable que la valeur nutritive de la caroube est variable suivant la teneur en pulpe, c'est-à-dire en sucre. Ce sont, comme nous l'avons dit précédemment, les variétés de Chypre, de Smyrne et de Chio

©BIU Santé

qui sont les plus réputées et les plus nutritives ; ces caroubes renferment une pulpe abondante, on les dit « grasses », leur écorce est luisante. Les caroubes d'Espagne, d'Algérie et d'Italie sont plus maigres, leur écorce est plus terne, grisâtre.

Conservation des caroubes.

Les caroubes peuvent être conservées soit entières, soit concassées, à la condition que leur humidité soit inférieure à 15 %. Lorsque celle-ci est supérieure à ce taux, il convient de l'y ramener au moyen d'une dessiccation artificielle. Plus l'humidité sera faible, plus une conservation de plus longue durée sera assurée au produit. La dessiccation poussée jusqu'à une température de 60 à 70° aura de plus pour effet de détruire les parasites. Cette destruction pourra, en outre, être réalisée soit par le sulfure ou le tétrachlorure de carbone, ce dernier incombustible, écartant tout danger d'incendie, soit par la chloropicrine à la dose de 10 à 20 gr. par mètre cube et un contact de vingt-quatre à quarante-huit heures, soit encore au moyen de l'anhydride sulfureux plus ou moins mélangé d'anhydride sulfurique et obtenu par la combustion de 50 gr. de soufre mélangé à 10 gr. d'azotate de potasse par mètre cube et contact de vingt-quatre à quarante-huit heures.

Rothéa,
Pharmacien principal, licencié ès sciences.
Membre du Comité interministériel des plantes médicinales.

Bibliographie

Bonzouc, Delamotte et Rivière. Du caroubier et de la caroube. *Recueil de médecine vétérinaire*, 1877-1878.
G. Bianca. Il carrubo monagr. storico-agrar. *L'Agricoltura italian.*, 1881, 7.
Hamilton. *Botanique de la Bible*, 1871 ; *La Nature*, 1902, p. 316.
Ed. Curot. *Le sucre dans l'alimentation des animaux*. Librairie Rothschild, Lucien Lavene, éditeur, 1905.
Dr Mezzadoli. Travail du laboratoire technique des fermentations industrielles de Rovigo. *Bulletin de l'Association des chimistes*, juin 1921, **38**, n° 12.
Condit (J.). *The carob in California*, 1919.
Jaffa (M. T.) et Albro (F. W.). Nutritive value of the Carob Beau, 1919. *Bulletin mensuel des Renseignements agricoles et des Maladies des plantes*, octobre 1920.
Balland. *Journ. de Ph. et de Ch.*, juin 1904.
Balland. *Revue de l'Intendance militaire*, 110, **16**, 718 ; 94, **15**, 422.
Balland. *Les Aliments*. Baillière et fils, 1907, **2**.
Gouin (Raoul). *Journal d'agriculture pratique*, 3 octobre 1918.
Gouin (André) et Andouard (P.). *Journal d'agriculture pratique*, 18 novembre 1918.
Heckel et Schlagdenhaufen. *Répert. de Pharm.*, 1892.
Reinsch. *Wigger's Handbuch der Pharmakognosie*, 1864.
Dorvault. *L'Officine*.
Tschirch. *Handbuch der Pharmakognosie*, 1912, **2**, 1re partie, *Flore médicinale*.
Planchon et Collin. *Les drogues simples d'origine végétale*.
Kellner. *Tables*.

©BIU Santé

Bourquelot et Hérissey. *Comptes rendus*, 129, 228 et 391, 1899, et Sur la composition de l'albumen de la graine de caroubier, *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1899 ; Germination de la graine du caroubier, production de mannose par un ferment soluble. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1899.

Muntz. *Composition chimique des caroubes.*

Wolf. *Tables.*

Lavelard. *Société centrale vétérinaire*, juin 1904.

König. *Nahrungs. u. Genussm.*

Reinsch. *J. p. P.*, 1842, et *Chem. Centralb.*, 1857.

Berthelot. *Annal. de Chimie phys.*, 1858.

Rossi. Extractione dell'alcool dalle carubbe. *Ann. schol. sup. agric.* Portici-Napoli, 1881.

Grunzweig. *Bull. Soc. Chim.* (2), 16, 177.

Masson. *Archiv. Pharm.*, 48, 295.

Mafat. *Pharm. Journ.*, 1892.

Klaproth. Du sucre de caroubier. *Mém. Acad. royale*, Berlin, 1904.

Rosenthaler. Ueber einen Bestandteil des unreifen Joannisbrotes. *Arch. Pharm.*, 1903.

Marlière. Sur la graine et spécialement l'endosperme du *Ceratonia Siliqua*, *La cellule*, 1897.

Effront. *Comptes rendus*, 125-38, 116 et 309, 1897 ; *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1897.

Ekenstein. *Comptes rendus*, 125, 38, 116, 309 et 719.

De Candolle. *L'origine des plantes cultivées.*

Fluckiger. *Pharmakognosie*, 1899.

J. Moeller. *Microscopie.*

Fischer-Hartwich. *Handb. der Pharm.*, Praxis.

Hartwich et Winkel. *Arch. Ph.*, 1904.

Tichomirow. Les inclusions intercellulaires de la caroube, etc. *Bull. Soc. imp. d'Histoire nat.*, Moscou, 1919.

K. H. Hallström. Zur Entwicklungsgeschichte der Frühwand von *Ceratonia Siliqua*, etc. *Ber. d. pharm. Ges.*, 1910.

Stscherbatscheff. *Arch. Pharm.*, 1907.

REVUE DE PHARMACIE CHIMIQUE

Généralités sur les terres rares.

On désigne sous le nom de terres rares une famille d'oxydes métalliques très homogène, très bien caractérisée, et dont les membres sont d'ailleurs toujours associés dans la nature.

Ils ont été rares, mais certains tout au moins ont cessé de l'être depuis que l'on a appris à les reconnaître dans les roches souvent très complexes qui les renferment, et aussi depuis que l'on a connu, pour quelques-uns, des applications qui pouvaient justifier leur prospection.

Les sels des métaux rares sont caractérisés par les deux réactions suivantes :

1° Comme les sels d'aluminium, ils donnent, lorsqu'on les traite en

©BIU Santé

solution aqueuse par les alcalis caustiques, des précipités blancs et gélatineux d'oxydes hydratés, insolubles dans un excès de réactif, de formule générale $M^2O^3\ 3H^2O$, comparable à $Al^2O^3\ 3H^2O$. Les métaux rares appartiennent donc au point de vue analytique au groupe du fer et de l'aluminium ;

2° Comme les sels des métaux alcalino-terreux, ils fournissent par l'acide oxalique, en solution neutre ou même faiblement acide, des précipités d'oxalates insolubles dans un excès de réactif.

Les métaux rares sont donc précipités, au cours de la séparation rationnelle des métaux, avec le fer, le chrome et l'aluminium. Ultérieurement ils peuvent être séparés de ces derniers éléments par précipitation à l'état d'oxalates.

Le caractère le plus marqué des corps de cette famille est l'extraordinaire analogie qu'ils présentent entre eux. Ils ne se distinguent le plus souvent l'un de l'autre que par une variation d'intensité d'une propriété donnée ; on ne connaît pas en général de réaction qui soit positive pour l'un, négative pour tel autre, de sorte que les méthodes habituellement suivies pour la séparation des éléments ne peuvent pas être appliquées pour les séparer les uns des autres. On doit alors opérer par cristallisations ou précipitations fractionnées, méthodes délicates et fort longues, dont la mise en œuvre est rendue plus difficile par l'absence de réactions chimiques caractéristiques permettant de suivre les fractionnements.

On ne peut suivre commodément et sûrement la marche de ceux-ci qu'en faisant des mesures spectroscopiques ou des déterminations de poids atomiques.

Pour toutes ces raisons, on ne peut s'étonner que la connaissance de cette famille n'ait pu atteindre son état actuel qu'à la suite de tâtonnements nombreux. La chimie des métaux rares est encore imparfaite : plusieurs des éléments qui nous sont connus n'ont été qu'entrevus et leur histoire reste obscure par beaucoup de points. Toutefois, des progrès très marqués ont été réalisés au cours de ces dernières années, grâce aux efforts persévérants de quelques chercheurs, parmi lesquels M. G. Urbain s'est particulièrement distingué. Nous nous efforcerons de fixer la question dans son état actuel, en empruntant une grande part de notre documentation aux remarquables travaux de ce savant.

État naturel. — Les terres rares se présentent dans la nature sous des formes très variées, dans des minéraux nombreux et en général complexes.

Nous énumérons ci-dessous les plus importants, en indiquant la proportion, lorsque nous la connaissons, et la nature des oxydes rares qu'ils renferment, ainsi que les pays où ces minerais sont rencontrés.

©BIU Santé

MINERAIS	CONSTITUANTS principaux.	OXYDES RARES CONTENUS		EMPLACEMENT des gisements.
		Proportion approchée.	Nature.	
Sables monazités.	Silice, silicates, monazite.	Variable.	Cériques et yttriques.	Suède et Norvège, Bohême, Caroline, etc.
Monazite . .	Phosphate de thorium et terres rares.	»	Cériques et yttriques.	»
Xénotime . .	Phosphate d'yttria.	»	Yttriques.	Suède et Saint-Gothard.
Cérite. . . .	Silicate hydraté, fer, calcium, terres rares.	60 °/₀	Surtout cériques.	Suède.
Gadolinite .	Silicate hydraté, glucinium, uranium, fer, terres rares.	40 à 60 °/₀	Cériques et yttriques.	Suède et Norvège, Texas, Colorado.
Orthite . . .	Silicate complexe.	10 à 20 °/₀	Surtout cériques.	Suède et Norvège, Oural, Sibérie.
Æschinite . .	Titanoniobate, fer, calcium, thorium, terres rares.	40 °/₀	Surtout cériques.	Oural.
Samarskite .	Tantaloniobate.	15 °/₀	Surtout yttriques.	Oural, Caroline du Nord.

Beaucoup de minerais renfermant des terres rares ne sont pas portés sur ce tableau qui n'indique que les plus importants. Ces corps sont d'ailleurs très disséminés dans la nature. On les a caractérisés à l'état de traces dans une foule de minéraux, dans les cendres de certains bois, et même dans l'urine humaine.

Historique. — Nous ne pouvons pas prétendre tracer un historique complet de la question qui nous occupe dans le cadre qui nous est donné : nous en indiquerons seulement les grandes lignes.

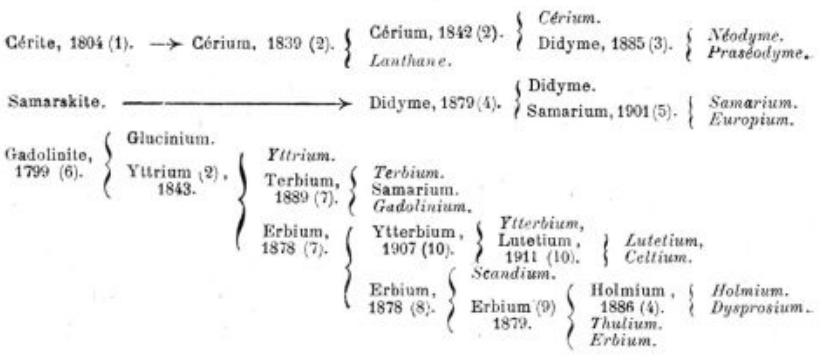
En 1804, KLAPROTH, d'une part, BERZÉLIUS et HISINGER, d'autre part, ont extrait de la cérite la cérine ou oxyde de cérium. En 1799, EKEBERG avait extrait de la gadolinite, à côté de glucine, l'yttria ou oxyde d'yttrium. Les premières substances ainsi obtenues et désignées étaient des mélanges, et c'est à la séparation des éléments juxtaposés qu'allaient s'exercer les recherches ultérieures.

Le tableau ci-après rend compte de la marche des fractionnements effectués jusqu'aujourd'hui, et dont les résultats sont considérés comme acquis.

Dans ce tableau, les éléments regardés comme définis dans l'état actuel de la science sont indiqués en lettres italiques, mais tous n'ont pu être obtenus à l'état de pureté, c'est-à-dire complètement séparés des éléments qui les accompagnent à l'origine. Pour plusieurs, on a seulement réalisé des concentrations.

On considère comme définis les cinq métaux du groupe cérique : cérium, lanthane, néodyme, praséodyme et samarium. Dans le groupe

©BIU Santé



(1) KLAPROTH, BERZÉLIUS et HISINGER. — (2) MOSANDER. — (3) AUER VON WELSBACH. — (4) LECOQ DE BOISBAUDRAN. — (5) DEMARÇAY. — (6) EKEBERG. — (7) MARIGNAC. — (8) NILSON. — (9) CLERC. — (10) URBAIN.

yttrique, la certitude est moins grande. Ce groupe est extrêmement complexe, et les propriétés des éléments connus ne suffisent pas à expliquer certains phénomènes observés dans les fractionnements. Les plus récentes recherches tendent à montrer que cette série n'est pas entièrement connue. Il ne semble pas que le thulium ait été obtenu absolument pur ; de même l'holmium n'a pu être complètement séparé du dysprosium. Le terbium et le dysprosium ont été obtenus à l'état de pureté par M. URBAIN.

Les éléments rares décrits à ce jour sont au nombre de dix-sept, soit le cinquième environ de l'ensemble des corps simples. Parmi eux, le celtium seul, mis en évidence en 1911 par M. URBAIN, n'a pas été suffisamment purifié pour que son poids atomique figure à la table internationale des poids atomiques de 1921.

Le poids atomique étant le premier caractère chimique significatif observé au cours des fractionnements, nous croyons qu'il est intéressant de donner ci-dessous les valeurs admises aujourd'hui pour les métaux rares connus. Nous donnons d'autre part le nombre atomique, c'est-à-dire la place qu'occupe chaque élément dans la classification périodique, déduite selon la loi de MOSELEY de l'étude des spectres de rayons X des éléments.

Éléments des terres rares.	Poids atomiques. Table internationale 1921.	Nombre atomique.
Scandium	45,1	21
Yttrium	89,33	39
Lanthane	139	57
Cérium	140,25	58
Praséodyme	140,9	59
Néodyme	144,3	60
Samarium	150,4	62
Europium	152	63
Gadolinium	157,3	64

©BIU Santé

Éléments des terres rares.	Poids atomique. Table internationale 1921.	Nombre atomique.
Terbium	159,2	65
Dysprosium	162,5	66
Holmium	163,5	67
Erbium	167,7	68
Thulium	168,5	69
Ytterbium	173,5	70
Lutecium	175	71

Voici comment se placent les métaux rares par rapport aux éléments les plus légers, têtes de série dans la classification périodique (1).

	Groupe 0	Groupe I	Groupe II	Groupe III	Groupe IV	Groupe V	Groupe VI	Groupe VII	Groupe VIII
1 Hydrogène	2 Hélium	3 Lithium	4 Glucinium	5 Bore	6 Carbone	7 Azote	8 Oxygène	9 Fluor	
				21 Scandium					
				39 Yttrium					
				57 Lanthane		58 Cérium	59 Praséodyme	60 Néodyme	61 62 —Samarium
	63 Europium		64 Gadolinium	65 Terbium		66 Dysprosium	67 Holmium	68 Erbium	
	69 Thulium		70 Ytterbium	71 Lutecium	72 Celtium				

Les tableaux précédents montrent que le scandium et l'yttrium se distinguent de l'ensemble par un poids atomique faible. Pour les autres, les variations d'un terme à l'autre sont peu importantes : de 139 à 150,4 pour les métaux du groupe cérique; de 152 à 175 pour les autres. Le scandium et l'yttrium mis à part, les éléments se classent donc en deux séries bien distinctes, les poids atomiques des éléments du groupe cérique étant plus faibles que ceux du second groupe. La progression des nombres atomiques exprime très bien ce fait.

1. D'après LEPAPE. *Bull. Soc. Chim.*, 1922 (4), **31**, p. 1. — Nous avons mentionné le celtium dont le nombre atomique n'a été déterminé que tout récemment.

©BIU Santé

On observe, d'autre part, que les métaux rares, si difficiles à séparer les uns des autres, aux caractères si voisins, n'appartiennent pas, dans la classification périodique, aux mêmes groupes, c'est-à-dire aux mêmes séries verticales, comme cela se produit souvent pour les éléments aux caractères chimiques comparables et de nombres atomiques inférieurs aux leurs (1).

Il est très important de rappeler ici que la découverte de MOSELEY à laquelle nous faisons allusion plus haut est une méthode d'investigation extrêmement précise qui permet de déterminer directement la place qu'occupe un élément donné dans la classification périodique. M. URBAIN ayant confié à MOSELEY (2) des préparations de terres rares qu'il avait étudiées, celui-ci put identifier très rapidement tous les éléments que les méthodes classiques n'avaient permis de reconnaître qu'après plus d'un siècle d'efforts persévérants. Seul le celtium n'a pu être alors caractérisé nettement. Tout récemment M. DAUVILLIER (3) fut plus heureux. Soumettant les mêmes préparations à des investigations plus sensibles, il put mettre en évidence, par la spectrographie, à côté du lutecium, l'élément de nombre atomique 72, identifié avec le celtium, dont l'existence se trouve ainsi nettement démontrée.

On peut remarquer enfin que la table périodique ainsi construite, d'ailleurs comparable à celle de MENDELEYEFF, présente cinq places vides, dont l'une correspondant au nombre atomique 61, dans le groupe des terres rares, entre le néodyme et le samarium.

La table périodique primitive de MENDELEYEFF présentait ainsi des places vides et plusieurs d'entre elles ont ensuite été prises par des éléments qui présentaient les propriétés attendues. Le scandium, par exemple, a la place que l'on avait attribuée à un élément inconnu et dénommé prématurement ékabore.

Ces rapprochements permettent d'envisager une limite très nette au nombre des éléments possibles; ils conduisent à penser que les terres rares nous sont connues presque toutes.

Séparation des terres rares entre elles. — Dans toutes les recherches qui ont eu pour objet l'étude de la complexité des terres rares et celle de leur séparation, il a été fait usage, nous l'avons déjà dit, des méthodes par fractionnements. Lorsque les éléments eurent ainsi été séparés et que leur étude chimique particulière put être entreprise, on mit en évidence, dans certains cas, des réactions différentielles pouvant servir de base à l'établissement de méthodes rapides de séparation. Cette

1. Voir pour plus de détails, R. DELABY et R. CHARONNAT. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 191.

2. URBAIN. *Proc. Roy. Soc., A.*, 1917, **27**, p. 93.

3. A. DAUVILLIER. *C. R. Ac. des Sc.*, 1922, **174**, p. 1347. — G. URBAIN. *C. R. Ac. des Sc.*, 1922, **174**, p. 1349.

©BIU Santé

seconde étape n'a été amorcée que pour quelques éléments : c'est donc la méthode par fractionnements qui reste la méthode la plus générale.

Méthodes par fractionnements. Les limites de fractionnement. — La séparation d'un mélange de différents corps par distillation, cristallisation ou précipitation fractionnée, est une opération chimique très courante.

La distillation n'a trouvé application dans l'étude des terres rares que très exceptionnellement. On sait, d'ailleurs, que cette méthode ne permet pas, en général, de séparation rigoureuse.

On atteint une limite de séparation, c'est-à-dire qu'il passe à la distillation un mélange de composition constante, et cette limite est atteinte d'autant plus facilement que les corps à séparer ont des points d'ébullition plus voisins. Dans le cas des terres rares, les points d'ébullition sont rapprochés, et les séparations sont pour cela très difficiles.

La cristallisation fractionnée consiste à soumettre à une évaporation lente ou à un refroidissement progressif une solution des corps à séparer, de sels le plus souvent. Le mécanisme de la cristallisation ainsi conduite a été étudié de façon très précise, et il suffit pour en rendre compte de résumer d'abord ce qui se produit pour une solution de deux sels dont les coefficients de solubilité sont assez différents, lorsqu'on provoque la cristallisation par évaporation.

En premier lieu, l'un des sels commence à se déposer lorsque la solution évaporée atteint la concentration qui correspond à la saturation pour ce sel. Pendant que ce premier sel se dépose à l'état de pureté, la solution, toujours concentrée pour lui, approche de la saturation pour le second sel. Lorsqu'elle atteint celle-ci, elle est saturée des deux sels à la fois, et, à partir de ce moment, tous deux se déposeront en même temps. Ils pourront, suivant leur nature, former des cristaux différents, qui s'enchevêtreront, ou bien former des cristaux mixtes, s'ils sont isomorphes. Dès lors, si l'on poursuit l'opération, la composition de la solution restera constante, ainsi que celle des cristaux déposés. Les conditions de dépôt du conglomérat sont tout à fait comparables à celles du dépôt d'un eutectique, de même que la limite de séparation atteinte est comparable à celle que l'on observe au cours de la distillation fractionnée.

Pratiquement, on aboutit donc à une limite de séparation, toujours la même d'ailleurs, quelle que soit la proportion des éléments à séparer dans la solution primitive. On peut dire que cette limite est atteinte lorsque le dissolvant est également saturé des corps dissous. On conçoit que si la solubilité des deux corps à séparer est notablement différente, on n'atteint la limite que longtemps après le dépôt des premiers cristaux : ceux-ci peuvent être obtenus sensiblement purs, leur souillure ne

©BIU Santé

pouvant provenir que de la fixation de traces de la solution surnageante par interposition, ou par action de surface. Mais si les solubilités des corps à séparer sont très voisines, la limite est vite atteinte, et quoi qu'on fasse, on aboutit toujours, presque aussitôt, à une composition identique des produits séparés.

Or, les sels des terres rares ont des solubilités très voisines, ce qui est défavorable à leur séparation. De plus, ils sont isomorphes, et il semblerait que ce caractère aggrave encore les conséquences du premier, puisque les cristaux déposés dans tous les cas sont homogènes, et qu'aucun caractère ne permettra de voir que ce sont des mélanges. Mais l'expérience montre encore que, dans la cristallisation de solutions de sels isomorphes, la cristallisation de l'un des sels entraîne, le plus souvent, celle de l'autre, bien avant que la solution soit saturée de ce second sel. Il y a encore ici analogie avec la cristallisation des mélanges fondus de corps isomorphes, qui laissent déposer très souvent, non des corps purs, mais des solutions solides, formées par le mélange de ces corps.

Si l'on se représente que les difficultés précédentes peuvent se multiplier de façon considérable, lorsque l'on étudie, non un mélange de deux sels, mais un mélange plus complexe, on aura une idée de la difficulté qu'il y a à séparer les terres rares par fractionnement.

Fort heureusement, deux observations, faites par M. URBAIN (1), peuvent être cause d'une amélioration des résultats :

1° On observe parfois qu'un sel est beaucoup moins soluble dans une solution d'un sel isomorphe avec lui que dans l'eau. Cette propriété, qui peut favoriser la précipitation de l'un des sels seulement, favorise par là même la séparation.

2° On peut employer la méthode ingénieuse de fractionnement par les « éléments séparateurs » de MM. URBAIN et LACOMBE. A deux éléments à séparer, on mélange un élément dont la solubilité est intermédiaire entre celle des deux premiers, et qui appartient à un groupe analytique différent. On conçoit que l'élément séparateur s'intercale entre les éléments à séparer au cours du fractionnement. Le bismuth permet ainsi la séparation du samarium et de l'europium.

Pour vaincre les difficultés que présente la méthode par cristallisation fractionnée, il est nécessaire de soumettre successivement au fractionnement différents sels du produit complexe que l'on étudie. Le plus souvent, les solubilités relatives des sels que peuvent donner les différents constituants sont variables : les limites atteintes sont différentes. Parfois aussi, il arrive que ces solubilités relatives sont très voisines, et que l'on atteint par le fractionnement de sels différents une même limite. On peut croire ainsi que l'on se trouve en présence d'un nouvel élément.

1. URBAIN. *Journ. de Chim. phys.*, 1906, 4, p. 31.

©BIU Santé

C'est à une erreur de cette nature que l'on attribue la découverte par DELAFONTAINE du philippium, qui n'était qu'un mélange de terbium et d'yttrium. De même, toujours dans le groupe yttrique, particulièrement complexe, beaucoup de limites atteintes dans les fractionnements et attribuées par leurs auteurs à des éléments nouveaux (SCHUTZENBERGER et BOUDOUARD, DROSSBACH) n'avaient nullement cette signification, comme l'a montré M. URBAIN.

Si les méthodes précédentes sont d'application aussi difficile, il semblerait que l'on doive attendre beaucoup de la précipitation fractionnée. Les oxydes des métaux rares présentent, en effet, des basicités différentes, et il semble qu'ils devraient, pour cette raison, se précipiter successivement. Cette méthode ne donne pas souvent de bons résultats en pratique, probablement parce que les précipités sont isomorphes, et que la tendance à la cristallisation mixte l'emporte sur la tendance que les corps pourraient avoir à se séparer par précipitation fractionnée.

Identification des terres rares. — Au cours du fractionnement, on suit la marche de l'opération par l'observation des différents précipités :

1° La coloration des solutions salines pouvant changer d'une terre à l'autre, on peut, en première approximation, observer ce caractère. S'il est peu sensible à l'œil, l'étude au spectroscope des spectres d'absorption des solutions permet plus de précision. Si les solutions sont incolores, il faut avoir recours au spectre d'étincelle. L'étude des spectres est un caractère analytique précieux, car elle permet de fixer le résultat obtenu par photographie.

2° Lorsque plusieurs fractions successives donnent des spectres identiques, on fait des déterminations de poids atomiques.

Bien des méthodes ont été indiquées, que nous ne pouvons développer. Celle employée par M. URBAIN consiste à préparer des sulfates $(SO^4)^3M^2 8H^2O$, et à les calciner à 330° d'abord, pour chasser l'eau de cristallisation, puis au rouge, pour les transformer en oxydes, du type M^2O^3. Le terbium seul s'écarte de la règle commune : pour cet élément, on fait seulement le dosage de l'eau.

Des poids atomiques identiques dans des fractions successives indiquent que le fractionnement a abouti à une limite. Si divers fractionnements de dérivés différents aboutissent à la même limite, la méthode a donné tout ce qu'on pouvait en attendre. Il reste à déterminer la pureté du produit isolé.

3° Dans ce but, on étudie son spectre d'arc ou son spectre de phosphorescence (1). L'étude des spectres de haute fréquence par la méthode de MOSELEY, ou mieux celle de M. DAUVILLIER, pourrait aussi

1. LECOQ DE BOISBAUDRAN, *C. R. Ac. des Sc.*, 1885, **101**, p. 552, 588.

©BIU Santé

être utilisée aujourd'hui, mais ces procédés, avantageux à certains points de vue, n'ont pas la sensibilité de la spectrographie classique.

On voit par l'exposé précédent que le groupe des terres rares présente des caractères très particuliers, et que les investigations y sont des plus délicates. Il est nécessaire de faire intervenir des méthodes d'une application difficile et très lente.

Mais leur étude peut se simplifier si l'on envisage une application de ces corps, en thérapeutique, par exemple. Nos connaissances dans ce domaine sont, cependant, très faibles encore, parce que les matériaux d'expérience sont très coûteux, et que souvent même on ne peut les rencontrer en quantités assez importantes pour permettre de réaliser les nombreuses expériences indispensables. On expérimente alors, pour simplifier la question, sur des mélanges des terres rares obtenues à partir de leurs minerais et simplement séparées des éléments étrangers par les méthodes de l'analyse usuelle. En choisissant les minerais, on peut obtenir aisément des mélanges riches en l'une ou l'autre des terres principales, et ces mélanges peuvent être utilisés directement. Toutefois, en ce qui concerne le cérium, on connaît de nombreuses méthodes qui permettent de le séparer des autres éléments de son groupe, et de l'obtenir économiquement à un degré de pureté assez avancé.

A. Damiens.

VARIÉTÉS

L'enseignement pharmaceutique en Syrie et la Faculté française de Médecine et Pharmacie de Beyrouth.

Suite et fin (1).

II. — ÉCOLE DE PHARMACIE FRANÇAISE

Comme l'Américaine, l'École de Pharmacie française de Beyrouth a été précédée d'une École de Médecine. Ce n'est qu'après la transformation de celle-ci en Faculté de Médecine que le Gouvernement français se décida à lui adjoindre une École de Pharmacie.

Avant d'aborder l'étude de cette dernière nous dirons donc quelques mots des deux premières.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **29**, p. 392, 1922.

©BIU Santé

A. — École et Faculté de Médecine française.

En présence du grand développement que prenait l'École de Médecine américaine et des conséquences de la pénétration des médecins façonnés au « Syrian Protestant College », non seulement dans les milieux indigènes maronites et catholiques, mais encore et surtout dans les milieux musulmans, le R. P. Normand, supérieur général des Jésuites missionnaires de Syrie, décida de créer une École de Médecine dirigée par son ordre religieux à Beyrouth.

Il s'en ouvrit au Ministre des Affaires étrangères Barthélemy-Saint-Hilaire, qui, se plaçant au point de vue influence et pénétration française en Orient, accepta de collaborer à l'œuvre projetée et fit voter par les Chambres, en 1881, un crédit extraordinaire de 150.000 francs pour la construction d'une École de Médecine à laquelle il attribua une allocation annuelle de 30.000 francs.

L'École de Médecine française de Beyrouth débuta avec un hangar comme local et cinq étudiants; deux ans après, elle fonctionnait plus régulièrement dans un bâtiment nouvellement élevé, modeste mais suffisant et où un règlement élaboré d'accord avec le ministre de l'Instruction publique fixait d'une manière sérieuse les conditions d'entrée, la durée de la scolarité et le programme des cours.

Reconnaissant l'utilité de la nouvelle institution, Jules Ferry lui faisait obtenir, en 1883, un crédit spécial de 80.000 francs.

Cette École de Médecine était bien différente de celles qui existent en France sous les noms d'Écoles préparatoires, telles que celles de Clermont-Ferrand, Limoges ou Reims, et d'Écoles de plein exercice, telles que celles de Marseille, Nantes ou Rennes.

Tout d'abord on n'y délivrait pas de diplôme de pharmacien; en second lieu les diplômes délivrés par l'École sous le nom de médecin ne correspondaient même pas, comme valeur, au titre d'officier de santé que délivraient les Écoles de France et, pour obtenir l'équivalence avec ce dernier grade, les médecins diplômés de Beyrouth étaient tenus d'aller repasser leurs examens probatoires devant les Écoles ou les Facultés métropolitaines : aussi ne pouvaient-ils s'établir qu'en Syrie ou dans les régions d'Algérie intitulées territoires indigènes; enfin, en Turquie et en Egypte, les sujets ottomans sortant de l'École de Beyrouth n'étaient que tolérés; en troisième lieu, les professeurs étaient nommés par le Supérieur général des Jésuites et non par l'État, qui se réservait néanmoins le droit d'approbation.

L'École de Médecine de Beyrouth fut transformée en Faculté de Médecine le 28 novembre 1888; le seul changement consistait en la substitution au diplôme de médecin de celui de docteur en médecine. Mais ce doctorat était loin d'équivaloir au doctorat français. Il donnait à leurs possesseurs uniquement le droit d'exercer en Syrie ou dans les

©BIU Santé

Colonies françaises. Aussi s'appelait-il diplôme spécial des Colonies. Cette restriction pouvait être légitimée par les facilités d'accès des étudiants à la Faculté de Beyrouth. Pas plus que pour l'École de Médecine antérieure le baccalauréat n'était exigé. Il pouvait et était, de fait, presque toujours remplacé par un examen d'entrée correspondant, comme valeur, au certificat de grammaire français de l'époque, sauf en ce qui concerne le latin et le grec qui étaient facultatifs. Cependant le temps de scolarité était porté de trois à quatre années pour les étudiants en médecine.

B. — École de Pharmacie.

Cette Faculté, comme l'École qui l'avait précédée, ne délivrait pas de diplôme de pharmacien. C'était une lacune. Elle fut comblée le 4 décembre 1889.

A cette date en effet, le consul général de France à Beyrouth soumettait au R. P. Marcellier, chancelier, de la part du ministre Fallières, un projet d'organisation d'École de Pharmacie dont l'acceptation constituait la condition *sine qua non* de la création, comme annexe de la Faculté de Médecine, de ladite École.

Quelques jours après, partait pour Paris une lettre déclarant que l'entente était complète entre l'administration de la Faculté et le Ministre. L'École de Pharmacie était donc créée. Elle avait le droit de délivrer des diplômes à la suite d'examens probatoires passés sous la présidence du délégué que le ministre de l'Instruction publique français envoyait tous les ans présider les examens de fin d'études des élèves en médecine.

Pour aborder les études menant au diplôme de pharmacien de Beyrouth le baccalauréat n'était pas nécessaire. Les aspirants étaient simplement astreints à passer l'examen d'entrée exigé déjà des étudiants de la Faculté de Médecine et correspondant au certificat de grammaire des lycées français. C'était, à peu de chose près, la condition exigée alors en France des aspirants au titre de pharmacien de seconde classe, tout naturellement une connaissance assez approfondie de français était demandée et vérifiée, les cours étant tous faits en cette langue.

Mais en outre — et cela rendait les études des étudiants en pharmacie de Beyrouth et la valeur professionnelle de ces derniers bien inférieures à celle des étudiants de pharmacie de seconde classe — nul stage n'était exigé.

La raison invoquée pour légitimer cette dispense était l'impossibilité où l'École se trouverait de vérifier la sincérité des certificats de stage délivrés par des pharmaciens ne possédant aucun diplôme.

Les études duraient trois ans. Les examens probatoires devaient en principe avoir lieu dans le courant de la 4e année; mais pratiquement

©BIU Santé

ils se passaient tous en novembre, de sorte que la 4e année n'existait que pour les candidats malheureux aux examens du début de novembre, obligés d'attendre l'arrivée en mai ou juin suivant du délégué du ministre de l'Instruction publique.

La limite inférieure d'âge pour l'admission à l'École étant fixée par le règlement à dix-huit ans, on voit que les aspirants au diplôme de pharmacien de Beyrouth pouvaient être reçus à vingt et un ans et l'étaient au plus tard à vingt-deux ans. Rien ne s'opposant à leur établissement immédiat, il en résultait pour eux un avantage considérable sur les pharmaciens de la Métropole qui, eux, n'étaient guère reçus avant vingt-cinq ans et, en tout cas, ne pouvaient s'établir avant cet âge.

Chaque année d'études devait être validée par un examen comprenant non seulement un oral, mais encore un écrit, ce dernier devant être conservé afin de permettre au délégué du ministre de se rendre compte du travail des étudiants en pharmacie.

Le personnel enseignant devait comprendre trois professeurs communs à la Faculté de Médecine et y enseignant la physique, la chimie et l'histoire naturelle. Il devait comprendre en outre un professeur plus spécial à l'École, pharmacien enseignant non seulement la pharmacie, mais encore la matière médicale.

L'enseignement comportait deux programmes :

Un programme réduit, commun avec les étudiants en médecine et exposé dans des cours communs également.

Un programme complémentaire spécial aux étudiants en pharmacie.

a) *Programme réduit.* — Pour la physique, la chimie et l'histoire naturelle, c'était celui des étudiants en médecine de 1re année. Son développement ne demandait qu'un an à raison de trois cours par semaine pour chacune de ces trois parties. Pour la pharmacie et la matière médicale réunies, c'était celui des étudiants en médecine de 1re et 2e année. Son exposition demandait deux ans à raison de trois cours par semaine (un semestre pharmacie et un semestre matière médicale pour chacune des deux années).

b) *Programme complémentaire.* — Il devait être développé dans des conférences faites durant toute l'année scolaire et au nombre de quatre par semaine (une pour chaque partie), pendant toute la scolarité.

Tout ceci concerne l'enseignement théorique. L'enseignement pratique devait être donné au cours de manipulations et d'herborisations, suivant un programme un peu plus étendu que celui des étudiants en médecine en ce qui concerne la physique, la chimie et suivant un programme spécial en ce qui concerne la pharmacie et l'histoire naturelle. Voici le texte de ce règlement. Nous le donnons intégralement car, sauf en ce qui concerne le stage, il peut être considéré comme constituant la charte de la section de Pharmacie de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie actuelle de Beyrouth.

©BIU Santé

Organisation de l'École de Pharmacie de Beyrouth.

1° *Admission des élèves.* — En France, les étudiants en pharmacie ne peuvent commencer leurs études dans les Écoles supérieures de pharmacie ou dans les Facultés mixtes qu'après avoir accompli un minimum de trois années de stage.

Ce stage est généralement fait dans les pharmacies des villes; il se trouve régulièrement constaté par des inscriptions enregistrées au greffe de la justice de paix du canton ou dans les Facultés mixtes ou les Écoles supérieures de pharmacie (pour les élèves qui habitent une ville pourvue de l'une de ces écoles).

Une condition semblable ne saurait être exigée à Beyrouth : les élèves pharmaciens provenant de cette ville ou des localités avoisinantes ne pourraient fournir que des certificats émanant de pharmaciens qui, pour la plupart, ne sont pas diplômés, et ces pièces ne présenteraient aucune garantie de sincérité.

Il suffira d'exiger des jeunes gens qui voudront faire leurs études de pharmacie à Beyrouth les garanties d'instruction générale que l'on demande aux élèves en médecine.

Il y a avantage à fixer immédiatement une limite d'âge au-dessous de laquelle les étudiants ne pourront être admis à suivre les cours. On évitera ainsi d'être encombré par de tout jeunes gens qui, sans cette restriction, arriveraient à la fin de leurs études avant d'avoir atteint un âge raisonnable et qui pourraient ne pas avoir un sentiment bien net de leur responsabilité.

Cette limite est fixée à dix-huit ans; elle permettra la remise du diplôme vers la vingt-deuxième année.

L'absence d'un état civil régulier rendant difficile la constatation de l'âge des étudiants, le chancelier de la Faculté devra se procurer à ce sujet des renseignements aussi précis que possible. Le Gouvernement français s'en remet, sur ce point, à sa prévoyance.

2° *Durée des études.* — La durée des études pharmaceutiques est de trois années pendant lesquelles les élèves prennent 12 inscriptions trimestrielles.

Nul ne sera admis en 2e ou 3e année sans avoir subi avec succès un examen de passage et suivi régulièrement tous les travaux pratiques.

En conséquence, les examens probatoires auront lieu au commencement ou dans le courant de l'année qui suivra.

3° *Programme des études. Personnel enseignant.* — Les sciences enseignées à l'École de Pharmacie doivent comprendre : la chimie, la minéralogie, la toxicologie, la physique, la botanique, la zoologie, la pharmacie et la matière médicale.

L'enseignement complet de ces sciences pharmaceutiques sera réparti entre quatre professeurs : les trois professeurs de sciences de la Faculté de Médecine et un professeur spécial de pharmacie, lequel sera en même temps chargé d'un cours de matière médicale.

On pourrait concevoir la répartition de ces enseignements de la façon suivante qui aurait l'avantage de ne toucher en rien à la distribution actuelle des classes de la Faculté de Médecine.

©BIU Santé

Des quatre professeurs, deux feraient leur cours les jours pairs et deux les jours impairs, de sorte qu'on aura, par exemple, pour les cours du matin :

Lundi, mercredi, vendredi :

Cours de chimie et cours d'histoire naturelle pour les médecins de 1re année et tous les pharmaciens.

Mardi, jeudi, samedi :

Cours de physique pour les médecins de 1re année et pharmaciens. Cours de pharmacie et matière médicale pour les médecins de 1re et 2e année et les pharmaciens.

L'enseignement de la chimie, de la physique et de l'histoire naturelle se fera comme par le passé, c'est-à-dire de façon à voir dans le courant de l'année tout le programme nécessaire aux étudiants de médecine en vue du premier examen de doctorat.

Dans ces cours du matin, l'enseignement de la pharmacie se bornera à l'étude des *formes pharmaceutiques* qui correspondent exactement à notre pharmacologie française. Cette étude prendra tout le premier semestre à raison de trois leçons par semaine. Dans le deuxième semestre, le professeur enseignera la *matière médicale*. Il pourra faire un cours complet en deux années; les élèves en médecine de 2e année seront admis à suivre ces leçons.

Ces classes du matin seront absolument insuffisantes pour les pharmaciens qui doivent entrer beaucoup plus à fond dans l'étude des sciences physiques et naturelles. Aussi sera-t-il nécessaire de reprendre, dans des cours du soir faits exclusivement à leur intention, un programme plus étendu comprenant la revision complète de chacune de ces sciences.

Ce programme pourra être épuisé en trois années, représentant la durée normale des études de pharmacie, en faisant un cours par semaine pendant toute l'année.

Classes du soir pour les pharmaciens.

1° *En Chimie* :

1re Année : Métalloïdes.
2e Année : Métaux et Minéralogie.
3e Année : Chimie organique.

(Le Professeur ne fera pas de leçons spéciales de Toxicologie, les faits qui sont du ressort de cette science pouvant être traités en même temps que l'histoire chimique des corps toxiques.)

2° *En Physique* :

1re Année : Généralités, Pesanteur, Chaleur.
2e Année : Acoutisque, Electricité, Magnétisme.
3e Année : Optique.

3° *En Histoire naturelle* :

1re Année : Physiologie végétale.
2e Année : Botanique systématique.
3e Année : Physiologie animale et zoologie.

©BIU Santé

4° *En Pharmacie* :

1re Année : Pharmacie galénique.
2e Année : Pharmacie chimique, Préparations, Purifications.
3e Année : Essai des médicaments.

Tous ces cours sont théoriques; ils devront être complétés, pour les étudiants en pharmacie, dans des conférences suivies de travaux pratiques, d'après un programme spécial un peu plus étendu que celui des médecins.

Ce programme a été dressé par le chancelier de la Faculté de Beyrouth. Il est parfaitement acceptable, sauf en ce qui concerne l'Histoire naturelle (voir plus loin).

Répartition des Travaux pratiques.

1re *Année* :

Travaux de Pharmacie.
Travaux de Chimie générale.
Herborisations, reconnaissances de drogues et minéraux.

2e *Année* :

Travaux de Pharmacie.
Travaux de Chimie générale.
Travaux de Physique.
Herborisations et reconnaissances comme en première année.

3e *Année* :

Travaux de Pharmacie.
Reconnaissance de médicaments composés.
Travaux de Chimie analytique et de Toxicologie.
Travaux d'Histoire naturelle avec application à la Matière médicale.
Herborisations.

Matériel des Travaux pratiques.

Les exercices de Chimie et de Physique peuvent être installés convenablement avec les ressources actuelles de la Faculté de Médecine; il n'en est pas de même des Travaux pratiques de Pharmacie et d'Histoire naturelle qui exigeront :

1° Un nouveau laboratoire de Pharmacie;

2° L'établissement d'un droguier complet;

3° Un petit Jardin botanique pour les plantes médicinales que le climat permettrait d'entretenir;

4° Enfin l'achat d'un nouveau matériel de Micrographie (microscopes, microtomes, chambres claires, etc.).

A propos de l'installation des Travaux pratiques de l'Ecole de Pharmacie, une remarque importante est nécessaire.

Les épreuves des examens probatoires comprendront un examen pratique comme dans les Ecoles de Pharmacie de France. Il est donc indispensable d'apprendre aux étudiants la manière de faire une coupe de feuille, de tige, de racine, etc., de les familiariser avec le maniement du microscope et même de leur faire effectuer quelques recherches élémentaires d'histologie animale.

©BIU Santé

Il y a donc lieu de modifier dans ce sens le programme proposé par le chancelier pour les Travaux pratiques d'Histoire naturelle.

TRAVAUX PRATIQUES D'HISTOIRE NATURELLE.

1° Etude de la cellule végétale — des parties constituantes ;
2° Principales formes de cellules ;
3° Contenu des cellules ;
4° Étude des différents tissus ;
5° Vaisseaux divers et Laticifères ;
6° Glandes et canaux sécréteurs ;
7° Coupe d'une feuille (Caticule, Épiderme, Stomates) ;
8° Coupe d'une tige de Dicotylédone ;
9° Coupe d'une tige de Monocotylédone ;
10° Coupe d'une racine de Dicotylédone ;
11° Coupe d'une racine de Monocotylédone ;
12° Étude du pollen ;
13° Étude de la graine.
Comme application :
1° Algues parasites (Aptothrix, Leptomites, Sarcine, etc.) ;
2° Champignons parasites (Trichophyton, Microsporon, Achorion, etc.) ;
3° Ferments en général (Levure de bière, ferments de vin, du vinaigre, de l'urée, etc.) ;
4° Examen des diverses fécules et farines ;
5° Falsification du café, du poivre, du safran, du lycopode, du chocolat, etc. ;
6° Détermination de la nature des filaments textiles ;
7° Étude microscopique du lait ;
8° Étude microscopique de l'urine (pus, sédiments, tubes, épithéliums, spermatozoïdes, etc.) ;
9° Étude microscopique du sang (hématies, leucocytes, globules divers) ;
10° Recherche de la trichine dans les muscles ;
11° Étude des acariens parasites de l'homme ;
12° Étude des principaux helminthes (caractères de leurs œufs) ;
13° Recherche des bacilles (tuberculose, charbon, fièvre typhoïde).

4° *Examens.*

Les étudiants de Beyrouth seront appelés à subir deux sortes d'examens : les examens de passage ou de fin d'année et les examens probatoires.

Les premiers porteront exclusivement sur les matières enseignées pendant l'année scolaire et seront subis devant les quatre professeurs de sciences. Cet examen sera scindé en deux parties :

1° Une composition écrite commune à tous les candidats et roulant sur de courts sujets professés par les professeurs ;

Cette composition aura l'avantage de laisser trace de l'examen et pourra être soumise à titre de renseignement au délégué du ministre de l'Instruction publique ;

2° Un examen oral d'une durée totale de quarante minutes.

Quant aux examens probatoires, ils seront semblables à ceux qui sont

©BIU Santé

soutenus dans les Écoles françaises, à cette différence près que le Jury se compose de cinq membres : les quatre professeurs de l'École et le délégué du ministre de l'Instruction publique, président.

Approuvé : *Le ministre de l'Instruction publique,*

Signé : FALLIÈRES.

Le règlement de l'École de Pharmacie de Beyrouth dont nous venons de donner le texte complet et qui nous paraît bien — en ce qui concerne le programme tout au moins — avoir été rédigé par mon cher et vénéré maître L. GUIGNARD, était des mieux conçu et des plus judicieux. Il fut la conclusion de plusieurs années de négociations entre le chancelier de la Faculté de Médecine de Beyrouth et les deux ministères de l'Instruction publique et des Affaires étrangères : le premier, un peu pressé, mettant tout en œuvre pour obtenir une solution rapide, dût-elle être moins réfléchie ; le second procédant avec une sage lenteur afin d'arriver à une organisation plus parfaite ; le résultat fut une série d'incidents dont il nous faut dire quelques mots.

Dès 1881, lors de la fondation de l'École de Médecine de Beyrouth, le révérend père chancelier avait songé à y adjoindre un enseignement pharmaceutique.

Parmi les quatre professeurs et les onze étudiants qui constituaient l'effectif de cette École en novembre 1883, figurent, en effet, un professeur de pharmacie, matière médicale et thérapeutique : M. FLAVART, et un étudiant en pharmacie ; mais ni le cours de pharmacie, ni les inscriptions de l'étudiant n'avaient un caractère officiel, le Gouvernement français ne s'étant pas prononcé sur l'opportunité d'une École de Pharmacie. En 1886, ce dernier paraissant favorablement disposé, le R. P. MARCELLIER, chancelier, demanda officiellement la création de cette École. Cette création parut tellement imminente en mars 1887 que le premier délégué envoyé par le Gouvernement pour inspecter l'École de Médecine et y présider les examens n'hésita pas à faire passer également les examens de pharmacie à deux étudiants inscrits. D'ailleurs, dans son rapport, le professeur VILLEJEAN insiste sur la nécessité d'une prompte et favorable décision ; mais avec toute l'autorité que lui donnait son titre de pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu de Paris et celui d'agrégé de pharmacie à la Faculté de Médecine de Paris, il réclame, avant la création officielle, une réorganisation complète de l'enseignement officieux fait aux étudiants en pharmacie.

Le ministère de l'Instruction publique envoie six mois plus tard, à Beyrouth, un second délégué, le professeur LANDOUZY, qui devait être plus tard doyen de la Faculté de Médecine de Paris et qui insista, lui aussi, en octobre 1887, sur l'urgence de l'ouverture officielle de l'École de Pharmacie. Rien ne vint, et la déception fut grande à Beyrouth

©BIU Santé

lorsqu'on constata que le troisième délégué envoyé par Paris, en novembre 1888, n'apportait que l'arrêté transformant l'École de Médecine en Faculté. Espérant vaincre les résistances parisiennes et tenant à faire cesser cette anomalie d'étudiants officieux en pharmacie passant des examens et cependant ne pouvant prendre le titre de pharmacien, le R. P. MARCELLIER insista auprès du professeur RÉMY pour que celui-ci demandât, par télégramme, une solution définitive. Ce dernier demanda donc au ministre des Affaires étrangères l'autorisation de faire passer aux étudiants en pharmacie leurs examens et de délivrer le diplôme de pharmacien à ceux qui seraient reçus. Hélas! GOBLET répondit télégraphiquement qu'il autorisait les examens, mais qu'il ajournait la délivrance du diplôme jusqu'au jour où l'enseignement pharmaceutique serait organisé selon les vues du ministre de l'Instruction publique.

Voici la teneur de ce télégramme envoyé le 5 décembre 1888 :

Les études pharmaceutiques n'ayant pas reçu à Beyrouth une organisation approuvée par son département, le ministre de l'Instruction publique ne peut autoriser des examens donnant droit au diplôme professionnel. Il ne s'oppose pas toutefois à ce que M. RÉMY *examine les candidats pharmaciens, mais à la condition que cet examen ne confère, quant à présent, aucun droit à un diplôme.*

Après le retour de M. RÉMY *en France, le ministre de l'Instruction publique s'occupera d'organiser l'enseignement pharmaceutique à Beyrouth, et avisera au parti à prendre à l'égard des élèves ayant subi l'examen en question.*

Signé : GOBLET.

Le professeur RÉMY fit donc passer les examens aux aspirants pharmaciens préparés par l'École officieuse de Pharmacie de Beyrouth; il dut même, pour cela, rouvrir la session des examens à la Faculté qui venait d'être clôturée par la proclamation solennelle des résultats pour les étudiants en médecine; mais les aspirants pharmaciens n'eurent pas la joie de recevoir, comme leurs camarades en médecine, un diplôme immédiatement. Ils faillirent même ne le recevoir jamais, les révérends pères Jésuites se demandant si, en présence des exigences du ministère de l'Instruction publique, il ne valait pas mieux renoncer, du moins temporairement, à l'enseignement pharmaceutique. Il leur fut délivré plus tard, le R. P. MARCELLIER ayant accepté enfin les modifications exigées par le ministère dans le projet d'organisation de l'École de Pharmacie tel que les Jésuites missionnaires l'avait conçu.

Le différend entre le chancelier et le ministère de l'Instruction publique concernait surtout : la création d'un Jardin des Plantes médicinales, l'organisation des travaux pratiques de micrographie et celle du laboratoire de pharmacie. Il reste trace, d'ailleurs, de ce différend dans la rédaction du règlement dont nous venons de donner le texte.

On ne saurait trop louer le Directeur de l'Enseignement supérieur en

©BIU Santé

France, Louis Liard, d'avoir résisté à la douce mais incessante pression de l'administration de la Faculté de Médecine de Beyrouth.

Grâce à cette résistance, les étudiants de l'École de Pharmacie de Beyrouth, plus heureux que leurs camarades de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse, eurent à leur disposition :

1° Un magnifique Jardin des Plantes (il a actuellement 140 m. de long sur 40 de large) où, par suite des soins vigilants et éclairés du savant botaniste qu'est le R. P. Bouloumoy, ils purent, à partir de 1892, consulter une belle collection de plantes médicinales vivantes ;

2° Un abondant matériel de microscopes, microtomes, loupes et chambres claires, qui leur permit d'obtenir, sous la direction du même savant, des notions étendues et précises de micrographie végétale, dans un beau laboratoire, à deux pas du jardin des simples.

Grâce à cette résistance, également, l'enseignement de la pharmacie fut des plus complets et les étudiants dirigés, à partir de 1894, avec un dévouement et une patience remarquables, par mon ancien préparateur à l'École de Médecine et de Pharmacie de Marseille, le professeur Guigues, un des plus érudits membres de notre Société d'histoire de la pharmacie, devinrent des praticiens consciencieux et avertis bien supérieurs aux pharmaciens non diplômés qui pullulaient alors à Beyrouth.

La création d'une École de Pharmacie annexée à la Faculté de Médecine de Beyrouth n'atténua pas les désavantages afférents au diplôme spécial français des colonies que cette dernière délivrait depuis 1887 ; on se contenta d'imposer au diplôme de pharmacien que l'École de Pharmacie octroyait les mêmes restrictions, et les diplômés de l'École, comme ceux de la Faculté, ne pouvaient, en toute quiétude, exercer qu'en Syrie et dans les colonies françaises. A partir de 1890, le Gouvernement égyptien, reconnaissant la valeur des deux diplômes délivrés par les Jésuites missionnaires de Beyrouth, consentit à laisser s'établir en Égypte leurs possesseurs. Quant aux étudiants en pharmacie et en médecine turcs qui formaient la majorité des élèves de l'École de Pharmacie et de la Faculté de Médecine, ils étaient obligés, s'ils voulaient exercer en pays ottoman, une fois leurs examens passés à Beyrouth, d'aller à la Faculté de Médecine de Constantinople subir soit un simple « colloquium », soit toute une série d'examens en vue de l'obtention des diplômes de pharmacien ou de médecin ottoman. Quelques gouverneurs bienveillants fermaient volontiers les yeux et laissaient les diplômés de Beyrouth s'établir sans colloquium ou diplôme de Constantinople ; mais ils étaient l'exception et les pharmaciens et docteurs ainsi privilégiés étaient à la merci d'une saute d'humeur des gouverneurs ou d'un changement de personnel administratif.

Quoi qu'il en soit : École de Pharmacie et Faculté de Médecine subirent, à partir de 1889, la même évolution et il est impossible de

©BIU Santé

parler de l'une sans parler de l'autre, leur vie étant intimement mêlée. Toutes les deux constituent un ensemble que l'on peut, avec le révérend père chancelier, qualifier de Faculté libre française de Médecine et de Pharmacie. Cette étude, commencée par un court aperçu sur la Faculté de Médecine, continuée par un long développement sur l'École de Pharmacie, se termine donc par l'histoire abrégé de la Faculté libre française de Médecine et de Pharmacie.

C. — Faculté de Médecine et de Pharmacie.

Les difficultés suscitées par les Gouvernements français et ottoman aux médecins et pharmaciens de la Faculté de Médecine et de Pharmacie française de Beyrouth nuisaient au recrutement des étudiants et et rendaient incertain son avenir. Aussi les divers chanceliers qui se succédèrent à sa tête de 1888 à 1899 (R. P. MARCELLIER 1888-1894, R. P. AUTEFAGE 1894-1895, R. P. CATTIN 1895) mirent-ils tout en œuvre pour obtenir : d'une part, l'équivalence des diplômes de Beyrouth avec ceux des Facultés métropolitaines; d'autre part la suppression du colloquium de Constantinople. Ils réussirent en partie :

1° Dès 1895, l'équivalence des diplômes délivrés à Beyrouth et en France était accordée; mais l'unique délégué du ministre était remplacé par une Commission d'examen composée de trois professeurs appartenant à des Facultés de l'État. Ce succès fut annoncé, le 15 décembre 1894, au R. P. AUTEFAGE, chancelier, par la lettre suivante du consul général de France à Beyrouth M. DE SAINT-RENÉ TAILLANDIER.

Monsieur le Chancelier,

Je me félicite d'avoir à vous annoncer que, sur la demande du Ministre des Affaires Étrangères, et dans une pensée de bienveillance pour la Faculté de Médecine de Beyrouth, le Ministre de l'Instruction publique vient de consentir à prendre les dispositions nécessaires pour que les élèves de cette Faculté puissent obtenir dorénavant, à Beyrouth même, des diplômes équivalents à ceux que délivrent nos Facultés de France.

Ces dispositions, qui seront mises en pratique dès l'année 1895, consisteront principalement dans l'envoi annuel à Beyrouth d'une Commission d'examen composée de trois professeurs appartenant à des Facultés de l'Etat.

2° A la suite de nombreux voyages et de démarches réitérés du R. P. CATTIN, chancelier, tant à Constantinople qu'à Paris et de l'appui actif des deux ambassadeurs successifs à Constantinople : MM. CAMBON et CONSTANS, la Sublime Porte décida en 1898 qu'une Commission ottomane de trois membres se réunirait tous les ans à la Commission française, à Beyrouth, en vue d'examiner les candidats de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie libre française et de leur délivrer des diplômes de docteur et de pharmacien.

©BIU Santé

La première session d'examen eut lieu le 15 février 1899 ; elle avait été précédée de trois autres sessions où le jury français de trois membres siégeait seul.

Le jury de ces trois sessions (1895, 1896, 1897) ayant été constitué uniquement de professeurs de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon, les diplômes purement français délivrés alors étaient des diplômes de l'Université de Lyon.

La première session avec le jury mixte (session de 1898) eut lieu le 15 février 1899. A partir de cette date et jusqu'à la guerre entre les Alliés et la Turquie (dernière session mixte 18 novembre 1913), tout étudiant reconnu par la Commission mixte apte à faire un docteur en médecine ou un pharmacien reçut deux diplômes d'État : l'un français du ministère de l'Instruction publique, l'autre ottoman de la Faculté Impériale de Constantinople ; quant aux anciens docteurs et pharmaciens établis en Turquie sans avoir subi d'examens complémentaires à Constantinople, ils furent autorisés à passer le colloquium à Beyrouth, pour l'obtention du diplôme turc.

Dès le début de la guerre la Faculté française de Médecine et de Pharmacie de Beyrouth ferma ses portes et tandis que son intrépide chancelier le R. P. Cattin faisait vaillamment son devoir de soldat, l'ennemi rouvrait l'Établissement, mais pour y abriter la Faculté de Médecine turque de Damas, avec comme but essentiel : faire rapidement des médecins et des pharmaciens pour le service de l'armée ottomane. Cette Faculté ottomane s'évanouit — le mot n'est pas trop fort — avec l'entrée des Français à Beyrouth. En janvier 1919, la Faculté française reprit vaillamment sa mission bienfaisante et civilisatrice. Dès le 2 avril 1919, les sessions d'examen recommençaient, mais avec un jury uniquement français, délivrant des diplômes de docteur en médecine et de pharmacien d'État français. Ce jury, constitué en avril 1919 et en janvier 1920 par des civils et des militaires, est purement civil depuis la session de juillet 1920 et formé par trois professeurs ou agrégés des Facultés françaises.

Aux deux sections médecine et pharmacie est venue s'adjoindre en novembre 1920 une section dentaire. La Faculté ainsi constituée comprenait pour l'année scolaire 1919-1920 : 158 étudiants en médecine, 24 étudiants en pharmacie et 10 élèves dentistes.

Dans la Faculté française libre de Médecine et de Pharmacie actuelle de Beyrouth le programme des études pour l'obtention du diplôme de pharmacien est toujours celui de 1889; mais une année de stage effectif a été ajoutée aux trois années d'études. Ce stage peut se faire soit et de préférence avant, soit au cours de la scolarité. Il doit être accompli chez un pharmacien diplômé et être prouvé par un certificat d'entrée et de sortie visé par les autorités françaises ou locales suivant le pays où le stage a été fait. Enfin il doit être validé par un

©BIU Santé

examen passé à la Faculté de Beyrouth sous la présidence d'un des trois membres de la commission d'examen.

Les étudiants en pharmacie de Beyrouth continuent donc d'être favorisés par rapport à ceux de la métropole. Ils ne mettent que 4 ans pour acquérir le diplôme de pharmacien, tandis que ces derniers mettent 5 ans (1 an de stage et 4 ans de scolarité).

Les étudiants en médecine de la même Faculté libre française syrienne jouissent d'un avantage semblable vis-à-vis de leurs camarades de France. Le programme des études est bien le même des deux côtés (1 an de P. C. N. et 4 ans de médecine); mais les premiers ont la facilité de préparer leur certificat d'études physique, chimique et naturelle pendant leur première année de médecine, tandis que les seconds doivent le préparer obligatoirement avant. La durée totale des études médicales n'est donc que de 4 ans à Beyrouth, alors qu'elle est de 5 ans en France.

Telle est l'histoire rapide de l'École de Pharmacie de Beyrouth et de la Faculté libre française de Médecine et de Pharmacie dont elle constitue actuellement une section.

Si l'on réfléchit que cette Faculté a délivré plus de 700 diplômes de docteur en médecine et de pharmacien, que ces praticiens sont dispersés dans tout le Proche Orient, que les étudiants, ainsi que le fait si justement remarquer le Bulletin annuel de la Faculté pour l'année scolaire 1920-1921, se recrutent dans toute la partie orientale du bassin de la Méditerranée, depuis la Turquie d'Europe jusqu'à la Perse et à l'Égypte, on conçoit le rôle de tout premier ordre que la Faculté libre française de Médecine et de Pharmacie de Beyrouth a joué et peut jouer encore pour la pénétration de la civilisation et de l'influence françaises dans le monde musulman.

CONCLUSIONS

Le rôle de tout premier ordre que peut jouer encore la Faculté libre française mixte de Médecine et de Pharmacie de Beyrouth pour la pénétration de la civilisation et de l'influence françaises dans le monde musulman impose au Gouvernement le devoir de mettre cette Faculté à même de soutenir la lutte avec les écoles de médecine et de pharmacie américaines de Syrie.

Celles-ci ont délivré, depuis leur fondation : 602 diplômes de médecin, 271 de pharmacien, 23 de chirurgien-dentiste et 63 d'infirmière. Beaucoup, parmi ces diplômés, sont installés en Syrie; certains — leur nombre est loin d'être négligeable — y occupent même des postes officiels! Si l'on ajoute à ces chiffres 481 gradués de l'École des Arts et des Sciences, 125 de l'Ecole de Commerce et 1.493 de l'Ecole préparatoire, cela fait un total de 3.057 personnes éduquées par l'Université

©BIU Santé

américaine et qui répandent dans toute la région orientale du bassin méditerranéen l'influence et la civilisation anglo-saxonne. Je n'ajouterai pas « l'influence et la civilisation allemandes également », car, depuis la guerre, l'hôpital allemand de Beyrouth tenu par des Diaconnesses prussiennes a cessé d'être l'hôpital des cliniques de l'Ecole de Médecine américaine.

Quoi qu'il en soit, la Faculté mixte française libre de Médecine et de Pharmacie de Beyrouth est fortement concurrencée par les écoles de médecine et de pharmacie américaines de la même ville. Je n'en donnerai pour preuves que les chiffres suivants :

I. — Rentrée de 1921.

	Faculté française.	Écoles américaines.
Étudiants nouveaux en médecine . . .	14	35
— — en pharmacie . .	4	12
— — en art dentaire. .	6	27
Total. . .	24	74

II. — Nombre des étudiants inscrits a la Faculté française.

Années.	Étudiants.	Années.	Étudiants.
1914.	355	1920.	192
1919.	249	1921.	171

Le danger, on le voit, est grand. Notre Faculté médicale et pharmaceutique du Levant périclite. Or, elle est un facteur essentiel de notre influence et de notre pénétration dans le Proche Orient. Au Gouvernement français de la soutenir dans la lutte.

La concurrence est un stimulant; mais encore faut-il que les concurrents soient à armes égales. Fournissons à notre établissement médico-pharmaceutique de Syrie les fonds suffisants pour le bon fonctionnement de ses cliniques (1) et de ses laboratoires — sans oublier ceux de la

1. A la minute même où les bonnes épreuves de cet article sont sous presse, trois semaines après la lecture de ce dernier à la Société de l'Histoire de la Pharmacie, me parvient la nouvelle de la pose de la première pierre de l'Hôpital des Cliniques de la Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Beyrouth.

La cérémonie a eu lieu le 2 mai 1922 sous la présidence du général Gouraud, en présence des principaux fonctionnaires du Haut Commissariat de France en Syrie et au Liban, des commandants et officiers supérieurs des armées de terre et de mer, des hauts dignitaires de l'Eglise latine et des Eglises orientales, d'un membre, enfin, de l'Académie française, Henri Bordeaux.

Cette date est à retenir. Elle marque un tournant heureux de l'histoire de notre Faculté française et de notre influence dans le Proche Orient. Aussi, en atténuant un peu la première phrase du beau discours prononcé par le distingué Recteur de l'Université libre de Beyrouth, le R. P. Chanteur, nous pourrons dire : « Enfin *commence la réalisation* d'un rêve depuis longtemps entretenu par ceux qui ont à

©BIU Santé

section de pharmacie —; assurons les postes officiels aux élèves qui en sortent et l'on verra rapidement la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Beyrouth, où les professeurs font des prodiges et se surmènent pour assurer un enseignement aussi élevé qu'aux écoles américaines avec des moyens par trop restreints, reprendre le premier rang qu'elle avait il y a quelques années.

N'oublions pas, en effet, que de 1887 à 1912, le nombre des médecins et des pharmaciens formés dans les deux établissements rivaux (rivalité de bon aloi s'entend) a été :

	Faculté française.	Faculté américaine.
Médecins	334	267
Pharmaciens	152	87
Total. . .	506	354

Il faut que cet heureux temps revienne.

cœur le bon renom de la France, en même temps que le souci du progrès de la Faculté mixte française de médecine et de pharmacie de Beyrouth et du bien profond de ce pays. »

Ce *commencement de réalisation*, nous le devons au fin diplomate qu'est le vaillant général Gouraud qui a pu obtenir du Gouvernement un crédit spécial de deux millions, et à l'infatigable Chancelier de la Faculté, le R. P. Cattin.

Un peu avant la guerre, nous apprend le R. P. Chanteur, on vit, durant des semaines, par les rues de Paris, un prêtre tout blanc, d'allure digne et pourtant très active, s'en aller du quai d'Orsay aux portes de l'Institut, des bureaux du *Temps* à ceux du Syndicat de la Presse parisienne, prêchant à sa manière sa croisade charitable et scientifique et finalement gagnant à sa cause des corps qualifiés comme le Comité de l'Asie française; des groupements puissants comme le Comité du Pari mutuel; de hautes personnalités du monde savant ou politique comme mon vénéré maître Léon Guignard, et le Dr Labbé, et M. Jean Dupuy. Les journalistes écrivirent, les salons causèrent, les testaments favorables arrivèrent; les cent mille francs légués par le regretté M. Pernolet au futur hôpital constituèrent un noyau autour duquel est venue s'agglomérer la subvention gouvernementale actuelle, et viendront, nous l'espérons, s'en agglomérer d'autres pour achever dignement « l'Hôtel-Dieu de France » et accomplir les autres réformes nécessaires.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

LECLERC (H.). **Précis de phytothérapie.** 1 vol. in-8°, 297 p., MASSON et Cie, édit., Paris, 1922. Prix : 12 fr. — Qui ne connaît les articles captivants qu'écrit, depuis de nombreuses années déjà, dans la presse médicale et pharmaceutique, le Dr H. LECLERC dans le but de réhabiliter la médication par les simples.

Grâce aux données rigoureusement scientifiques qui ont été substituées aux procédés empiriques dans la récolte, la culture, le traitement des plantes médicinales et la préparation de leurs formes extractives, « la phytothérapie, dit l'auteur, n'est plus seulement, comme il y a quelques années où je lui consacrais mes premiers travaux, une originalité rétrospective, ce que je croyais pouvoir appeler alors une coquetterie de grande dame voulant jouer à la bergère. Une ère nouvelle s'est ouverte pour elle : patronnée par les noms les plus autorisés, elle est passée du domaine de la paléontologie médicale dans celui de la pratique journalière ».

Ainsi converti, le Dr H. LECLERC entreprend dans son livre, d'une érudition digne de tout éloge, de faire connaître les qualités des plantes françaises.

Peut-être dans l'état actuel des recherches entreprises de tous côtés n'a-t-il pas fait un triage assez rigoureux, mais cela lui a permis de montrer que toutes les actions pharmacodynamiques pouvaient être demandées à notre flore.

Les plantes sont réparties en dix-sept chapitres et classées suivant leur mode d'action ; n'oublions pas que c'est la méthode pharmacodynamique qui donnera dans l'avenir les bases d'une classification rationnelle des drogues, et M. LECLERC, dans cette voie, est un précurseur ; nous citons avec plaisir : la belladone étudiée dans le chapitre des « modérateurs réflexes » avec le datura ; l'aconit dans celui des « modérateurs nerveux périphériques » avec la grande ciguë, le colchique, l'ellébore.

A côté de l'opium, dans les « narcotiques », on trouvera la racine de cynoglosse, la laitue, le nénuphar, le passiflore, etc., etc...

Je ne veux pas défiorer ce volume, mais seulement, par quelques exemples, engager, si possible, le grand public médical à cette lecture dont il gardera un double souvenir de lecture attrayante et d'instruction professionnelle.

EM. PERROT.

POUGNET (J.). **Actions physiques, chimiques et biologiques des rayons ultra-violets.** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), GAUTHIER-VILLARS, édit., Paris, 1922. — Dans ce travail, dont la grande diversité n'exclut pas l'intérêt, l'auteur étudie l'action des rayons ultra-violets dans divers domaines de la science : physique, chimie et biologie. Au point de vue chimique, ces rayons jouent le rôle de catalyseur en amenant la transformation réversible d'ailleurs du calomel en mercure + sublimé, en accélérant la vitesse de l'interversion du sucre par les acides, et celle de la saponification des éthers-sels, en permettant la bromuration directe du benzène et la transformation

©BIU Santé

rapide du pinène en terpine. Ils amènent l'oxydation du manganate de potassium qui, en liqueur acidifiée même par CO^2, donne immédiatement le permanganate ; la réduction du nitrate d'argent et du ferricyanure de potassium ; la transformation rapide des variétés instables du soufre, du sélénium, et du phosphore en la variété allotropique stable à froid.

Dans le domaine de la pharmacie, il a constaté que la lumière ultra-violette détruit progressivement l'acide cyanhydrique de l'eau de laurier-cerise.

L'action sur les plantes a été étudiée avec un soin particulier. Les rayons ultra-violets agissent sur les tissus qui sont modifiés, sur la cellule qui est tuée, tandis que les ferments conservent leur activité ; l'amidon est hydrolysé et les glucosides sont dédoublés. C'est ainsi que, sous l'action de ces rayons, l'odeur est devenue perceptible dans les plantes à coumarine, les plantes à essences sulfurées, le laurier-cerise et la vanille verte. A. LÉVÊQUE.

FABRE (RENÉ). **Contribution à l'étude de la constitution de la résorcine et de quelques-uns de ses dérivés.** *Thèse Doct. ès Sc.*, Paris, 1922. — On sait que la résorcine se conduit vis-à-vis des réactifs tantôt comme un diphénol, tantôt comme une dicétone, tantôt comme un corps à la fois monophénolique et monocétonique. M. FABRE s'est proposé l'étude de certains dérivés de la résorcine, étude permettant d'apporter quelques preuves à l'existence des formes tautomères de ce composé.

L'auteur a commencé par reprendre l'étude des éthylrésorcines, qu'il a préparées en faisant réagir le méthylate de sodium, préconisé par GUERBET, sur un mélange de résorcine et d'iodure d'éthyle. Les résultats sont analogues à ceux obtenus auparavant par HERZIG et LEISEL, mais l'opération est plus rapide ; il se forme à la fois les dérivés d'éthyle, triéthylé et tétraéthylé de la résorcine.

Les réactifs habituels de la fonction cétone, phénylhydrazine, hydroxylamine, semicarbazide, n'ont donné avec la résorcine que des résultats négatifs.

La nitroso-résorcine et la dinitroso-résorcine ont été préparées par l'action des quantités théoriques de nitrite d'amyle et de résorcine en présence de méthylate de sodium ; on obtient ainsi la nitroso-4-résorcine et la dinitroso-2.4 résorcine. D'autre part la nitrosation de la chloro-4-résorcine fournit la chloro-4-nitroso-2-résorcine.

L'action de l'anhydride carbonique sous pression sur la résorcine sodée fournit l'acide β-résorcylique avec un rendement de 85 à 90 °/₀ ; il se forme en outre une petite quantité d'acide γ-résorcylique.

Si l'on condense la résorcine avec la benzaldéhyde en présence de méthylate de sodium, on n'obtient qu'un produit de condensation amorphe ; mais celui-ci se transforme en un composé cristallisé par l'action de l'acide acétique. En effectuant la condensation de la résorcine et de la benzaldéhyde en présence d'acide acétique, on obtient directement le même composé cristallisé, qui est un *dimère* du dérivé benzylidénique de la résorcine, de la forme

$$\begin{array}{l} C^6H^5 - C - C^6H^3(OH)^2 \\ \quad\quad\quad\quad \| \\ C^6H^5 - C - C^6H^3(OH)^2. \end{array}$$

La vanilline et le pipéronal, employés dans les mêmes conditions, fournissent avec la résorcine des dérivés de même structure.

Enfin la condensation de la résorcine avec le xanthydrol, en présence d'acide acétique, donne naissance à deux dérivés, la *monoxanthylurée* et la *dixanthylurée*.

©BIU Santé

Sous la rubrique *Partie expérimentale*, M. Fabre expose avec soin, dans chacun des chapitres de sa thèse, les détails des expériences qu'il a effectuées ; félicitons-le pour la précision avec laquelle il les a décrites.

Des résultats de son travail, l'auteur conclut que la résorcine réagit dans la plupart des cas sous la forme phénolique : si en effet, dans les condensations faites en présence de méthylate de sodium, la résorcine se comportait comme une dicétone, l'hydrogène le plus facilement remplaçable devrait appartenir au groupement méthylénique placé entre les deux carbonyles ; or, sauf dans le cas des éthylrésorcines, c'est en position (4) que se place la première substitution. Les expériences de l'auteur confirment en outre la loi générale de la substitution dans le noyau benzénique, l'atome d'hydrogène le plus facilement remplaçable étant celui qui est en position para par rapport à l'un des oxhydryles ; les dérivés disubstitués ont les groupements substituants placés en 2-4. Paul Couroux.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Sur les propriétés distinctives des amylases de différentes provenances Effront (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 4 février 1922, **86**, p. 274. — Les expériences ont porté sur des amylases de diverses origines, animales, végétales, bactériennes. Ces différentes amylases se laissent caractériser parce que les unes se dissolvent directement dans l'eau (amylases animales et bactériennes). Les autres se dissolvent seulement dans une solution de chlorure de sodium ou dans l'empois d'amidon. Elles se différencient de même par leur température optima ; par le rapport entre le pouvoir liquéfiant et leur pouvoir saccharifiant ; par leur action sur l'achrodextrine ; par leur degré de résistance à l'action chimique du milieu, ainsi que par leur plus ou moins grande thermostabilité. L. S. R.

Influence de la filtration sur les amylases. Effront (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 4 février 1922, **86**, p. 271. — Les filtres en papier retiennent la ptyaline ; l'absorption augmente avec la température ; une fois fixée sur le filtre la substance active ne se laisse enlever ni par l'eau, ni par les solutions sucrées ; elle rentre cependant en solution en présence de solutions de chlorure de sodium ou d'empois d'amidon. La filtration exerce aussi une action très profonde sur le suc des herbes qui, d'inactif sur l'amidon, peut devenir très actif par filtration. L. S. R.

Méthode pour la détermination des pouvoirs liquéfiants de l'amylase. Effront (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 4 février 1922, **86**, p. 269. — Cette méthode est basée sur l'action coagulante de l'iode sur l'empois d'amidon. Dans une série de tubes de 12 mm. de diamètre on met 2 cm³ d'un empois à 1 °/₀ de fécule de pomme de terre. On introduit dans chacun d'eux 2 cm³ de la substance active amenée à des concentrations différentes. Les tubes sont placés au bain-marie et amenés à 40° ou 60° suivant la température optima de la diastase essayée ;

A intervalles de 2 à 5 minutes, on prélève dans chaque tube 2 grosses gouttes (0 cm³ 2) qu'on met dans les godets d'une plaque en porcelaine. On

©BIU Santé

ajoute, dans chacun des godets 1 goutte (0 cm³ 05) de solution d'iode N/10 et on mélange au moyen d'un fil de platine. Dans le godet réservé à l'essai témoin qui a reçu 2 cm³ d'eau au lieu de la substance active, l'amidon se trouve précipité sous forme de grands flocons bleus, nageant dans un liquide jaune. L'on note ensuite les progrès de l'attaque de l'amidon en constatant l'aspect du mélange ainsi obtenu. Le commencement de l'attaque est indiqué par la diminution appréciable de la grandeur des grains colorés en bleu. Dans la phase suivante, les grains ont encore diminué, mais le liquide est devenu bleu; dans la phase finale le liquide bleu est complètement exempt de grains, ainsi que de tous autres débris. Cette observation peut être complétée soit par un examen microscopique, ou même par l'observation de l'état de limpidité des tubes. On prépare l'empois avec une fécule de pommes de terre de bonne qualité, dont on a soin de déterminer au préalable l'acidité. Cet empois se prépare avec de l'eau ordinaire, en opérant au bain-marie à 95° environ. On doit opérer avec une dilution de principe diastasique, telle que la liquéfaction commence entre 5 et 15 minutes.

L'auteur appelle pouvoir liquéfiant (P. L.), la quantité d'amidon (en grammes) liquéfiée en une heure par 1 cm³ de diastase. Cette méthode rapide est spécialement applicable à l'étude des cultures bactériennes, à l'analyse de la salive et de l'urine. L. S. R.

Action de l'alcool benzylique sur la pression artérielle et sur la respiration. Jacobson (J.) et Laugier (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 4 février 1922, **86**, p. 247. — L'injection dans la veine saphène du chien de 20 cm³ de solution à 3 °/₀ d'alcool benzylique dans le sérum physiologique produit un abaissement notable de la pression artérielle et une diminution de la fréquence et de l'amplitude des mouvements respiratoires pouvant aller jusqu'à une apnée complète.

La baisse de la pression paraît tenir essentiellement à une vaso-dilatation dans le domaine des splanchniques. L. S. R.

Synthèse de l'acide cyanhydrique par oxydation en milieu argentico-ammoniacal, d'alcools, de phénols et d'amines. Fosse (R.) et Hieullé (A.). *C. R. Soc. Biol.* (Lille), 21 janvier 1922, **86**, p. 176.

Synthèse d'un principe azoté des végétaux, l'acide cyanhydrique, par oxydation de l'ammoniaque et des hydrates de carbone, de la glycérine ou de l'aldéhyde formique. Fosse (R.). *C. R. Soc. Biol.* (Lille), 21 janvier 1922, **86**, p. 175. — La combinaison définie que donne l'urée avec le xanthydrol a permis à l'auteur de mettre en évidence, avec une rare rigueur expérimentale, la formation de l'urée dans l'oxydation permanganique des hydrates de carbone, des graisses, des matières protéiques, ainsi que des corps qui en dérivent ou qui les composent (acides aminés, glycérine, formaldéhyde, etc.). L'acide cyanique précède la formation de l'urée dans ce processus d'oxydation, il est facile de l'isoler à l'état de sel d'argent. Dans ce nouveau travail, Fosse montre comment il a pu saisir le terme précurseur de l'acide cyanique, l'acide cyanhydrique, dans l'oxydation des principes immédiats naturels. Il suffit de réaliser l'oxydation en présence d'un sel d'argent ou de mercure. L'aldéhyde formique s'est montré particulièrement apte à former, dans ces conditions, de l'acide cyanhydrique. L'oxydation totale peut se représenter :

$$HCOH + \xrightarrow{HN^3 + O} HCN \xrightarrow{+ O} CONH \xrightarrow{+ NH^3} CO\begin{cases} NH^2 \\ NH^2 \end{cases}$$

©BIU Santé

A la lumière de ces connaissances, on peut donc envisager que l'acide cyanhydrique, dont la présence a été si souvent constatée dans les plantes, peut prendre naissance grâce à un phénomène d'oxydation intracellulaire, aux dépens de la formaldéhyde ou des hydrates de carbone d'une part, ou de ses produits d'oxydation incomplète d'autre part. L. S. R.

Le facteur hydrosoluble B et le bios dans la croissance de la levure. Water-soluble B and bios in yeast growth. FULMER (E. I.) et NELSON (V. E.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **51**, p. 77. — Les auteurs, répondant à une critique de EDDY, HEFT, STEVENSON et JOHNSON, établissent que l'extrait *alcoolique* d'alfa ou de germe de blé ne stimule pas la croissance de la levure ensemencée sur milieu F, tandis que l'extrait *hydroalcoolique* la favorise. Ils en concluent que l'extrait alcoolique ne contient que du facteur hydrosoluble B, tandis que l'extrait hydroalcoolique apporte en outre du bios. R. L.

Une réponse à Fulmer, Nelson et Sherwood au sujet du milieu F. A reply to Fulmer, Nelson and Sherwood concerning Medium F. EDDY (W. H.), HEFT (H. L.), STEVENSON (H. C.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **51**, p. 83. — En réponse à l'article précédent, les auteurs montrent qu'en employant des doses plus élevées et une méthode plus sensible de dosage, l'extrait *alcoolique* de germe de blé ou d'alfa favorise la croissance de la levure cultivée sur milieu F. Il semble donc que le facteur B ne soit pas étranger à cette stimulation. R. L.

Vitamine liposoluble. X. Autres observations sur la présence de la vitamine liposoluble associée avec les pigments jaunes des plantes. Fat-soluble vitamine. X. Further observations on the occurence of the fat soluble vitamine with yellow-plant pigments. STEENBOCK (H.) et SELL (M. T.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **51**, p. 63. — Les nouvelles observations que donnent les auteurs viennent renforcer leur première opinion, à savoir qu'en général la vitamine liposoluble se rencontre en proportion d'autant plus grande dans les végétaux que les pigments jaunes y sont plus abondants. Il en est ainsi pour les diverses variétés de carottes et de patates douces. De même, les feuilles de chou blanches sont moins riches en vitamine que les feuilles vertes. R. L.

Recherches sur le rachitisme expérimental. XVI. Une méthode biologique sensible pour la caractérisation des substances présidant au dépôt du calcium. Studies on experimental rickets. XIV. A delicate biological test for calcium-depositing substances. MC COLLUM (E. V.), SIMMONDS (N.), SHIPLEY (P. G.) et PARK (E. A.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **51**, p. 41. — Un rachitisme grave peut être obtenu en nourrissant de jeunes rats de 55 à 60 gr., pendant une période de 35 à 40 jours, avec un régime composé de :

Blé entier	33
Maïs entier	33
Gélatine	15
Gluten de blé	15
Chlorure de sodium	1
Carbonate de chaux	3

Les phosphates et la substance organique indéterminée qui préside au dépôt du calcium dans les os y sont en proportions insuffisantes ; le calcium, au contraire, y est en excès.

Dans ces conditions, le cartilage de prolifération des os longs (du tibia, en

©BIU Santé

particulier) engendre un tissu complètement dépourvu de calcium. Il suffit d'ajouter au régime une petite quantité d'un aliment riche en substances présidant au dépôt du calcium, 2 °/₀ d'huile de foie de morue par exemple, pour qu'en cinq jours apparaisse, à la limite du tissu non calcifié, une *ligne* très nette, riche en sels de chaux. Les animaux sont alors sacrifiés, et les os peuvent être examinés au microscope ou conservés dans le formol. Les os d'animaux maintenus au premier régime sont examinés comme témoins.

Cette épreuve « de la ligne » permet de rechercher systématiquement, dans les divers aliments, la présence des substances susceptibles de guérir le rachitisme.

Il faut éviter comme causes d'erreur : l'inanition, le changement de lumière et l'apport de sels minéraux détruisant la valeur initiale du rapport calcium-phosphates. R. L.

Relation entre la photosynthèse et la production de vitamine A dans les plantes. The relation of photosynthesis to the production of vitamine A in plants. Wilson (J. W.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **51**, p. 455. — L'action de l'énergie solaire ne paraît pas indispensable à la production de vitamine A dans les plantes. Un régime synthétique privé de vitamine A est suffisamment complété par addition de 5 °/₀ de pousses de blé séchées, que la germination de ce blé se soit effectuée à la lumière du soleil ou à l'obscurité. R. L.

Des facteurs d'ordre chimique en alimentation. Mendel (L.-B.). *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, 1921, **9**, p. 587 (¹). — Le pouvoir de synthèse de l'organisme des animaux est limité. Il faut donc leur fournir des unités nutritives : protéines, vitamines, graisses, hydrocarbonés et sels en quantités suffisantes. Les ruminants échappent toutefois exceptionnellement au besoin de matières protéiques. L'observation a montré que des moutons avaient pu gagner quelques livres avec des rations composées d'amidon, de paille (privée de ses protéines), de sels inorganiques et d'*urée*. Il s'agit vraisemblablement d'une action symbiotique des bactéries qui pullulent dans le premier estomac des ruminants (panse).

La réussite en matière de nutrition exige non seulement que les aliments soient digérés et absorbés, mais encore que l'organisme soit à même, en fonctionnant, de pouvoir en disposer. Une mauvaise utilisation des graisses est suivie d'*acidose* ; une mauvaise utilisation des sucres constitue une des formes les plus répandues de *diabète*. R. L.

Un cas de scorbut chez un jeune chien. Gangée (Katherine). *Bull. Soc. Pédiatr.*, 1922, n° 3, p. 107. — Observation d'un cas de scorbut chez un griffon bruxellois de neuf mois, dont la nourriture ne comportait que des aliments conservés : tablettes de « Horlick's malted Milk » et essence de viande de « Brand ». La guérison fut obtenue en ajoutant au régime du jus d'orange, de la peau de pomme de terre râpée, du lait cru et de la viande hachée. R. L.

A propos de l'albuminose du sérum des cancéreux. Lorper (M.). *Presse méd.*, 15 avril 1922, n° 30, p. 321. — Il s'agit de la prédominance dans le sérum de la globuline sur la sérine au cours des cancers viscéraux. L'auteur voit dans la globulinémie, non pas seulement une conséquence de

1. Traduction de la communication faite à la Section de Physique et Chimie (10 mars 1921) et publiée dans le *Journal de l'Institut Franklin* (juillet 1921).

©BIU Santé

l'insuffisance hépatique, mais une preuve de la désintégration de tout organe et, dans le cas des cancers, le résultat de l'accroissement énorme de la masse néoplasique et de ses déchets. R. S.

Vitesse de réaction des enzymes végétaux : action de la concentration du ferment. Ricerche sperimentali sulla velocita di reazione degli enzimi vegetali. L'azione della concentrazione del fermento sulla velocita di reazione degli enzimi dell'orzo germogliato. MAESTRINI (D.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **32**, n° 3, p. 40 et n° 4, p. 49. — L'auteur, étudiant l'action de la concentration sur la vitesse de réaction des diastases de l'orge germée, a constaté que cette vitesse est maxima, tant au début que pendant les dernières heures, pour une faible concentration du ferment. De même, l'amylolyse continue, plus sensible à la fin de l'opération, si le ferment est très dilué. La présence des produits de la digestion (glucose et maltose) ralentit, ou même annule l'action du ferment selon que leur dose est plus ou moins forte. Au contraire, la dialyse, qui les enlève, donne à la digestion une nouvelle énergie. A. L.

Action de l'ion H et des sels sur la vitesse de réaction des enzymes de l'orge germée. L'azione dit H. ioni e di sali sulla velocita di reazione degli enzimi dell'orzo germogliato. MAESTRINI (D.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **32**, n° 7, p. 99. — Lorsqu'on détermine l'activité diastasique de l'orge germée en solution acétique, on observe des variations très importantes amenées par le changement de concentration en acide. Pour l'amylase, une concentration de 0,3 °/₀ donne un extrait doué du maximum d'activité. Cette activité devient faible pour une concentration inférieure à 0,1 °/₀, et nulle pour une concentration de 0,9 °/₀.

De même pour les pouvoirs protéolytique et lipasique, l'activité optima est obtenue avec une concentration en acide acétique de 0,4 °/₀, des concentrations faible (0,1 °/₀) ou forte (0,9 °/₀), donnant des préparations presque inactives.

Les chlorures de sodium et de calcium, ajoutés à une solution dans laquelle l'activité amylolytique du malt n'est pas optima, excitent ce pouvoir amylolytique. Au contraire, le chlorure de cadmium jouit de propriétés inhibitrices. A. L.

Répartition de l'azote dans le liquide céphalo-rachidien. POLONOWSKI et AUGUSTE (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 13 février 1922, **86**, p. 423. — Les auteurs ont appliqué à l'étude de la répartition de l'azote non protéique dans le liquide céphalo-rachidien, les techniques modernes de la microchimie. L'azote total et l'albumine ont été dosés séparément par la méthode de VALLÉE et POLONOWSKI, l'urée par la méthode de FOSSE.

Ces trois dosages permettent de calculer l'azote « NON DOSÉ » qui correspond à la différence entre l'azote total et la somme azote de l'urée, azote de l'albumine. Cet azote non dosé, qui comprend : l'azote, de l'ammoniaque, des amino-acides, des bases puriques, de la choline, etc., a une valeur moyenne, sensiblement égale à 10 °/₀ de l'azote total. L. S. R.

De l'existence des diastases de synthèse. Explication des effets de l'organothérapie. Une nouvelle méthode thérapeutique : l'organozymothérapie. MAIGNON. *C. R. Soc. Biol.*, 28 février 1922, **86**, p. 441. — Si la synthèse diastasique des matières grasses et des sucres a pu être réalisée, il a jusqu'ici été impossible d'effectuer par cette même voie la synthèse des protéines ou même des polypeptides en partant des amino-acides. L'existence dans l'organisme de diastases capables de réa-

©BIU Santé

liser cette synthèse est cependant généralement admise, sans qu'elle n'ait jamais été démontrée expérimentalement. Les résultats expérimentaux et cliniques obtenus par MAIGNON, avec des diatases tissulaires provenant de différents organes, apportent un nouvel et solide argument en faveur de l'existence de ces diastases synthétisantes, qu'il dénomme *amazymases*.

L. S. R.

Sur l'action des sucs digestifs sur le β benzyl-d. glucoside. RICHAUD (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 8 avril 1922, **86**, p. 770. — Le β benzyl-d glucoside résiste énergiquement à l'action de l'émulsine intestinale dont la présence dans le suc intestinal des animaux supérieurs a été établie par THOMAS et FROUIN. Il est vraisemblable que ce glucoside, administré par la voie buccale, est absorbé en nature. Il reste à définir dans quelle proportion et sous quelle forme il est éliminé.

L. S. R.

Régimes simples carencés en facteur liposoluble A. Importance des matières albumoïdes utilisées. PÉNAU (H.) et SIMONNET (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1922, **4**, p. 192. — Un régime complètement exempt de facteur A liposoluble est particulièrement difficile à réaliser. Le muscle employé comme source d'azote, après avoir été épuisé par l'eau, l'alcool chaud et l'éther, paraît débarrassé de la plus grande partie de son facteur A, mais il est bien certain qu'un tel traitement n'élimine pas tous les lipoïdes. C'est pourquoi les auteurs ont cherché à substituer la peptone à la viande.

Un mélange composé de peptone, levure de bière, sels, agar-agar, huile d'arachides et saccharose fut essayé. Il manquait de lest, puisque l'addition de papier filtre l'améliorait très nettement, et ses protéiques étaient insuffisants, puisque l'addition de cystine ou de caséine déterminait une augmentation de poids.

Quoi qu'il en soit, l'addition d'extrait éthéré de foie de porc ou de beurre, vecteurs de facteur A, suffisait à assurer une croissance inférieure à la normale, mais suivie de fécondation, gestion et allaitement des petits qui se sont parfaitement développés jusqu'au sevrage.

Le fait de combler *une seule* des carences multiples du régime, la plus importante, celle en facteur A, a suffi à masquer presque complètement l'influence des autres.

R. L.

Polynévrite expérimentale du pigeon et inanition. WEILL et GARDÈRE. *Lyon médical*, 1922, **131**, p. 541. — Chez les pigeons soumis à l'ingestion du riz glacé, A. LUMIÈRE a constaté, outre les symptômes de polynévrite et la cachexie progressive, l'apparition de troubles digestifs et en particulier la rétention dans le jabot des grains faisant une masse compacte qui obstrue les voies digestives et crée une véritable inanition. Cette inanition serait responsable des phénomènes de carence observés.

En fractionnant la dose de riz glacé et en faisant boire au pigeon quelques gouttes d'eau après chaque absorption, les fonctions digestives s'accomplissent d'une manière suffisante et cependant les troubles nerveux se montrent avec rapidité.

Il peut donc y avoir, comme dans le cas de A. LUMIÈRE, carence et inanition associée, mais la carence suffit à faire apparaître les troubles polynévritiques.

R. L.

©BIU Santé

Hydrologie. — Hygiène.

A propos des eaux sulfatées sodiques naturelles. Cazeneuve (Paul). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1921, **24**, p. 255. — A propos d'une remarque de M. Fleury, l'auteur s'élève contre une confusion qui porterait atteinte à la loyauté commerciale, entre les eaux minérales naturelles et les solutions salines préparées au laboratoire. B. G.

La réforme de l'enseignement secondaire et l'hygiène. Linossier (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 novembre 1921. — **Rapport présenté sur la même question**, par M. Linossier (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 janvier 1922. — **Discussion de ce rapport**. *Bull. Acad. Méd.*, 31 janvier 1922, 14, 21 et 28 février 1922.

Bases d'une discussion sur la fatigue intellectuelle anormale de certains écoliers imputable à un malmenage pédagogique. Le Gendre (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 novembre 1921.

Hygiène de l'esprit. La faculté de ne penser à rien. Guéniot. *Bull. Acad. Méd.*, 28 février 1922.

Sur la prophylaxie de la diphtérie dans les collectivités. Sacquépée (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 29 novembre 1921.

Modifications de la ventilation pulmonaire pendant et après la marche, chez l'homme normal et chez le malade. Achard (L.), Binet (L.) et Lange (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 janvier 1922. — Chez l'homme normal, après l'arrêt, le retour au calme a lieu en cinq minutes, la ventilation et les échanges retombent à leur taux initial. Au contraire, toutes les fois que le cœur est défaillant ou que le poumon est atteint fonctionnellement dans une certaine étendue, et aussi dans certains cas d'affaiblissement général (convalescence de maladie grave, ictère), les modifications dans la ventilation pulmonaire engendrées par la marche diffèrent de celles qu'on enregistre chez le sujet sain; l'augmentation de la ventilation notée pendant la marche peut être plus faible ou plus forte que celle qui s'observe normalement; mais surtout cette hyperventilation persiste après la marche, le retour au calme se fait lentement et non plus immédiatement après l'effort connu chez l'homme normal. Ed. D.

Utilité de la vaccination contre la fièvre typhoïde. Loir (A.) et Legangneux (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 janvier 1922.

Morbidité typhoïdique et vaccination préventive. Achard (Ch.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 janvier 1922.

Les méfaits de la basse tension. Zimmern (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 février 1922.

Les dangers d'électrocution avec les courants électriques dits domestiques (150 à 80 volts). Langlois (J.-P.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 février 1922.

L'électrocution accidentelle par les courants d'éclairage domestique en médecine légale. Balthazard (V.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 février 1922.

De la virulence du lait des nourrices tuberculeuses. Chambrelent (J.) et Vallée (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 mars 1922.

©BIU Santé

Pharmacologie.

Dosage des alcaloïdes dans les différentes parties du Datura Stramonium. Golse (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1922, p. 14. — Les chiffres obtenus par l'auteur contredisent les résultats obtenus autrefois par Feldhaus et sur lesquels se basait celui-ci pour affirmer le rôle des alcaloïdes comme substance de protection de la plante. M. M.

Solution d'adrénaline pour injections. Debucquet (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 136. — L'auteur a cherché une formule donnant une solution incolore et propre à la confection des ampoules.

Il propose :

Adrénaline (base)	1 gr.
Chlorure de sodium pur	7 gr.
Eau distillée bouillie et saturée d'acide benzoïque, q. s. pour	1.000 gr.

Pour préparer la solution saturée d'acide benzoïque porter à l'ébullition pendant un quart d'heure, dans un ballon, un volume d'eau distillée supérieur de 200 à 300 cm³ à celui que l'on désire employer à la préparation de la solution d'adrénaline et ajouter une quantité pesée d'acide benzoïque officinal (4 gr. par litre). Agiter deux à trois fois par un mouvement circulaire du ballon. Abandonner au refroidissement jusqu'au lendemain à la température ordinaire. L'excès d'acide benzoïque cristallise. On filtre sur papier Berzélius.

On obtient la solution d'adrénaline en introduisant dans une éprouvette graduée un certain volume (les 2/3 du volume final) de la solution saturée d'acide benzoïque. Ajouter l'adrénaline; celle-ci se dissout après quelques instants d'agitation. Ajouter le chlorure de sodium. Compléter au volume total après addition de solution benzoïque. Agiter, filtrer au papier Berzélius à l'abri d'une lumière vive et directe. Le filtrat est limpide et incolore. Cette solution est très active et son acidité n'entraîne aucun inconvénient. C'est même sans doute à l'acidité du milieu qu'est due l'activité physiologique observée. Enfin la solution, mise en ampoules de verre jaune neutre, se conserve très bien. B. G.

Solution de novocaïne-adrénaline pour anesthésie locale. Breteau (P.). *Journ. de Pharm. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 97. — Les solutions de novocaïne stérilisées par la chaleur perdent de leur activité anesthésique, bien que, au point de vue chimique, on ne constate pas d'altération. L'auteur, pour remédier à cet inconvénient, a fait utiliser avec succès la solution suivante : novocaïne 1 gr., adrénaline (au 1/1.000e) C gouttes, eau distillée saturée d'acide benzoïque 100 gr. Mettre en ampoules de 5 cm³. L'eau saturée d'acide benzoïque s'obtient en dissolvant 4 gr. d'acide benzoïque dans un litre d'eau distillée stérilisée chaude. Le léger excès d'acide benzoïque cristallisée par refroidissement. On filtre. Les ampoules, préalablement lavées, sont stérilisées au four à flamber, de même que le matériel de verrerie. Il est inutile de stériliser les ampoules remplies, car l'acide benzoïque est antiseptique et conservateur. L'auteur se propose de faire employer une formule analogue pour les solutions de produits, comme la morphine altérable par stérilisation. B. G.

Sur le dosage des alcaloïdes dans l'extrait d'aconit. Astruc (A.), Canals (E.) et Bordier (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922,

©BIU Santé

25, p. 161. — La méthode de dosage des alcaloïdes dans l'extrait d'aconit, décrite au Codex, donne des résultats trop faibles. Les auteurs ont perfectionné la technique (augmentation de la quantité d'éther, du nombre des traitements par ce solvant, et des agitations). Ils ont ainsi obtenu avec certains extraits des teneurs en alcaloïdes légèrement supérieures à l'unité alors que le procédé du Codex donnait des chiffres au-dessous de 1. Il y aurait donc lieu de tenir compte de ces faits en cas d'expertise. B. G.

Du rôle joué par les divers éléments du bois de cadier dans la formation de l'huile de cade. Huerre (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 163 et 214. — L'huile de cade résulte de l'action de la chaleur sur deux groupes de matières contenues dans le bois de cadier : 1° des éléments solubles dans l'eau, une huile essentielle, une résine soluble dans l'essence de pétrole et l'éther, une autre soluble dans l'éther ; 2° une résine soluble dans l'éther acétique et la substance ligneuse proprement dite qui, sous l'action de la chaleur, donnent des goudrons plus lourds que l'eau. Les éléments du groupe 1 contribuent à la formation de l'huile pyrogénée légère. Celle-ci joue vis-à-vis des goudrons plus lourds que l'eau le même rôle de solvant que l'huile essentielle.

Les bois pauvres en essence fournissent peu d'huile de cade. B. G.

Ecorce de yohimba ; son histoire et son identification. Small (J.) et Miss Adams (F.-M.-J.). *Pharmac. Journ.*, 1922, p. 281 et 311. — Après une revue de nos connaissances botaniques et chimiques sur l'écorce d'yohimba, les auteurs donnent les caractères qui permettraient de reconnaître les écorces commerciales et surtout de distinguer les *Pausinystalia Yohimba* et *Trillesii* du *P. macroceras* qui ne renferme que très peu d'yohimbine et possède des propriétés thérapeutiques très faibles. Ils se basent sur la structure et la disposition des fibres libériennes et complètent l'examen anatomique par une réaction colorée effectuée sur les raclures provenant de la partie interne de l'écorce. M. M.

L'office central d'encouragement à la culture des plantes officinales Ministère hongrois de l'Agriculture, Budapest. *Süddeutsche Apoth. Zeit.*, Stuttgart, 1921, **91**, p. 559. — L'office central d'encouragement à la culture des plantes officinales a fait réaliser de très notables progrès dans cette branche. Les produits réservés à l'exportation sont l'objet d'un triage très serré, et on ne destine à l'étranger que ce qu'il y a de meilleur comme pureté et comme qualité. Cette sélection est instituée pour maintenir la réputation des produits hongrois. Les plantes faisant l'objet des principales expéditions sont les suivantes : camomilles, tilleul, sureau, mauves, coquelicots, guimauve, bouillon blanc, bluet, centaurée, prêle, aigremoine, marrube blanc, absinthe, saponaire, armoise, serpolet, stramoine, belladone, jusquiame, plantain, noyer, orcanette, pissenlit, acore, bardane, colchique, ergot de seigle, genièvre, douce amère, stigmates de maïs, etc. Br.

Examen et détermination de la valeur des fruits d'anis. Brandt (W.) et Wolff (M.). *Berichte d. deutschen pharm. Ges.*, Berlin, 1922, **2**, p. 34. — Au cours de plusieurs examens, les auteurs ont constaté que parfois les fruits d'anis étaient mêlés d'une proportion souvent dangereuse de drogues toxiques, telles que des graines de *Hyoscyamus niger*, de fruits de *Conium maculatum*, d'*Æthusa Cynapium*, etc. A côté de ces substances, l'anis contient encore ou des fruits de *Coriandrum sativum*, de *Panicum Crus-*

©BIU Santé

Galli, de *Setaria glauca* ou des fragments de tige ou d'inflorescences d'anis, ou des matières minérales. On met facilement en lumière les falsifications grossières ou la qualité inférieure de la drogue par l'extraction de l'huile essentielle par l'éther. Dans l'anis entier, on retrouve sans grande difficulté presque toutes les autres drogues. Seul, le fruit de l'*Æthusa Cynapium* nécessite un examen plus approfondi, car il est de même taille et présente le même aspect que l'anis. A l'encontre de ce dernier, le fruit d'*Æthusa Cynapium* présente des bandelettes très claires et de profondes vallécules bien marquées, et ils sont absolument glabres.

L'anis doit sa qualité à l'époque de la récolte, et au soin qui est apporté à sa conservation. Il se trouve parfois sur le marché des anis épuisés. La pharmacopée allemande ne donne aucun moyen de reconnaître la valeur de ce produit, qu'il soit entier ou pulvérisé.

On reconnaît le *Conium maculatum*, même lorsqu'il est mêlé en très faible proportion à l'anis, en soumettant celui-ci à la distillation en présence de lessive de potasse. Le liquide distillé est acidulé à l'acide chlorhydrique, puis évaporé à sec. L'essence se volatilise, et le résidu, alcalinisé de nouveau par la potasse, dégage une odeur caractéristique très désagréable. Une goutte distillée de ce résidu, additionnée d'une goutte de solution bromo-bromurée donne immédiatement un précipité blanc brunâtre très net.

Le meilleur moyen de reconnaître la présence de graines de jusquiame dans l'anis est l'examen microscopique. L'examen chimique est presque toujours faussé par quelques réactions des substances contenues dans l'anis.

L'*Æthusa Cynapium* n'a pas jusqu'à présent fait l'objet de recherches chimiques suffisantes, aussi ne pourra-t-on retrouver sa présence que par le microscope. Le dosage des cendres donne parfois d'utiles indications.

Ni un extrait aqueux amené à dessiccation, ni un extrait éthéré ne donnent des résultats sur la teneur en essence, et par conséquent n'indiquent pas si la drogue a été déjà épuisée, ou truquée.

Les auteurs ont établi les règles suivantes pour l'analyse de l'anis: *a*) Examen macroscopique de la drogue, et recherche méticuleuse des fruits et des graines toxiques; *b*) Examen microscopique; *c*) Dosage des cendres, qui ne doivent pas excéder 10 °/₀, et dont 1 °/₀ seulement doit être insoluble dans l'acide chlorhydrique dilué et froid; *d*) Dosage de l'essence: on mélange, dans un matras d'Erlenmeyer de 500 cm³, 10 gr. d'anis pulvérisé, 120 gr. d'eau distillée, et 5 gr. de lessive de soude ou de potasse. On laisse en contact quelques heures, en fermant bien le flacon, puis on y ajoute 25 gr. de solution de chlorure de baryum à 10 °/₀. On munit alors le matras d'un réfrigérant descendant verticalement, et on distille à feu nu jusqu'à ce que toute l'essence ait été recueillie. Les 15 premiers grammes de ce liquide sont mis à part dans un entonnoir à robinet, contenant quelques gouttes d'acide chlorhydrique, et le reste dans un second entonnoir. On épuise ces deux fractions par de l'éther ou du pentane, et on réunit ces solutions dans un ballon taré, et on les distille de nouveau. On chasse les dernières traces de solvant par insufflation d'air et par chauffage modéré, jusqu'à poids constant. Le poids des essences doit être au moins de 0 gr. 15.

La conine peut être retrouvée dans la première fraction du liquide épuisé.

L'anis est une drogue dont la qualité laisse généralement à désirer, puisque dans plus de 50 °/₀, chez l'anis entier, et dans plus de 89 °/₀ chez l'anis pulvérisé, les échantillons étudiés se révélèrent de qualité inférieure. Bg.

Préparation extemporanée de solutions d'oxycyanure de mercure. Pérez de Albéniz (L.). *El Restaurador farmacéutico*, Barcelone,

©BIU Santé

1922, **77**, n° 3, p. 69. — E. Schmidt, dans son *Traité de chimie pharmaceutique*, indique, pour la préparation extemporanée de l'oxycyanure de mercure, le mode opératoire suivant :

On dissout 5 gr. 8 de Cl^2Hg et 5 gr. 4 de $(CN)^2Hg$ dans un matras jaugé de un litre. On dilue cette solution de façon à obtenir environ 800 cm³ et on y ajoute peu à peu, et en agitant continuellement, 12 cm³ 8 de lessive de soude normale. On complète ensuite à 1.000 cm³ avec de l'eau.

Les raisons de la formation de l'oxycyanure sont les suivantes :

En mélangeant le chlorure de mercure avec le cyanure, il se forme du chlorocyanure de mercure, qui, en réagissant sur la quantité nécessaire de soude (ou de potasse), produit du chlorure de sodium et de l'oxycyanure qui restent en solution.

$$\underset{\substack{252,08\\5,38}}{(CN)^2Hg,\ \underset{\substack{270,90\\5,78}}{Cl^2Hg}} + 2\ NaOH = \underset{\substack{468,08\\10}}{(CN)^2Hg,\ HgO} + 2\ ClNa + H^2O$$

Les quantités des corps réagissants employées sont celles qui correspondent à leur poids moléculaire, de façon à ce qu'il y ait 10 gr. d'oxycyanure dans le litre et que, par suite, celui-ci soit titré à 1 °/₀.

Etant donné que tous les corps produits dans la réaction précédente sont neutres, le Dr Pérez de Albéniz arrive au même résultat en employant, au lieu de la solution normale de soude, une solution quelconque de soude caustique qu'il ajoute à la solution de chlorocyanure jusqu'à ce que celle-ci commence à donner une réaction alcaline au tournesol, alors il neutralise la solution avec quelques gouttes d'HCl et il la dilue ensuite de façon à compléter le litre.

V. D.

Mode d'essai de quelques pommades. Collard (E.). *Annales des falsif.*, **14**, n^os^ 157-158, p. 409. — Les corps gras, qui servent d'excipient aux pommades, peuvent être dissous facilement par lixiviation à chaud à l'aide de divers dissolvants organiques dont le meilleur semble être la benzine. La pommade est introduite dans un double filtre équilibré que l'on place dans un appareil à épuisement; dans le ballon on place de la benzine, et une heure d'ébullition suffit pour séparer complètement la matière grasse des substances en suspension. Après dessiccation du filtre, une pesée donnera la proportion du principe actif, et la solution benzénique, après évaporation, donnera la matière grasse, sur laquelle on pourra faire toute vérification utile.

L'auteur a examiné par cette méthode des pommades à base de vaseline, d'axonge, de lanoline, et a constaté que la benzine permet d'enlever complètement ces trois substances. Les chiffres obtenus pour le principe actif sont satisfaisants, dans les pommades suivantes : vaseline boriquée, pommade à l'oxyde de zinc, à l'iodure de plomb, au calomel, mercurielle à parties égales.

A. L.

Modification du mode d'extraction des alcaloïdes. Su una modificazione del processo di estrazione degli alcaloidi. Liotta (D.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **32**, n° 2, p. 27. — Pour doser les alcaloïdes contenus dans les feuilles de tabac, ou dans le tabac en poudre du commerce, l'auteur commence par traiter la substance par le chlore gazeux, à sec, jusqu'à décoloration complète. Puis il traite par l'eau pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, et, dans la solution aqueuse, précipite les alcaloïdes par l'acide silicotungstique. Le précipité, recueilli, lavé et séché, est calciné et pesé et on en déduit la proportion d'alcaloïde contenue dans l'échantillon. Des expé-

©BIU Santé

riences faites comparativement par ce procédé et par celui de BERTRAND et JAVILLIER ont donné des résultats comparables. A. L.

Sur une falsification des tubercules de salep. Su una sofisticazione dei tuberi di salep. DEZANI (S.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **32**, n° 1, p. 11. — L'auteur a rencontré une falsification d'un lot de tubercules de salep par de petits corps brun jaunâtre, longs de 1 à 3 ctm., allongés ou ovoïdes, souvent réniformes, qui sont des rhizomes du *Cyperus esculentus*. Il donne, parallèlement à ceux du salep, ses caractères extérieurs, sa structure microscopique, ainsi qu'une réaction microchimique différentielle. Le *Cyperus esculentus*, traité par la teinture d'orcanette, montre des cellules oléo-résinifères colorées en rouge plus ou moins intense, tandis que dans le salep traité par le même réactif, on ne constate aucune coloration.

A. L.

Action pharmacologique du sulfate de magnésie et son application dans l'empoisonnement par la strychnine. Sull'azione farmacologica del solfato di magnesio e sulla sua applicazione nell' avvelenamento da stricnina. FERRARA (M.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **32**, n° 6, p. 91, n° 7, p. 97, n° 8, p. 113. — Le sulfate de magnésie exerce sur le système nerveux une action dépressive, et cause de l'hypoanesthésie, tout au moins aux doses moyennes. Aux fortes doses (0 gr. 5 à 1 gr. par kilogramme chez le chien) on obtient la paralysie complète et l'anesthésie. L'action sur la fonction respiratoire et sur la circulation est également déprimante. La durée de cette action est généralement brève, et disparaît au bout de deux heures. L'action sur le système nerveux se localise surtout sur les plaques motrices terminales, et quelquefois aussi, pour les doses très fortes, sur les centres nerveux. Il n'y a pas véritablement antagonisme entre l'action du sulfate de magnésie et celle de la strychnine. Dans les empoisonnements par cet alcaloïde, le sulfate de magnésie cause simplement un retard dans la manifestation des syndromes strychniniques. Aussi faut-il conclure que, étant donnée la toxicité du sulfate de magnésie, il n'y a pas avantage à administrer ce remède dans les cas d'empoisonnement par la strychnine. A. L.

Identification de petites quantités de terpine officinale dans des mélanges complexes. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1922, p. 49. — 1° Sur une lame de verre, humecter une pincée du mélange avec une goutte d'alcool; laisser évaporer; observer au microscope les cristaux formés.

2° Séparer la terpine par sublimation, en opérant entre deux lames de verre; observer la forme des cristaux; prendre le point de fusion de ceux-ci.

3° Sur la terpine séparée par sublimation, faire agir SO^4H^2 en chauffant légèrement; il se produit une coloration jaune, puis orangée; ajouter alors une goutte de solution sucrée (saccharose ou fructose) qui provoque l'apparition d'une coloration carmin. M. M.

Modification à la formule de l'eau sédative. DANEY (M.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1922, p. 73. — *A*) Prendre : alcool camphré, 10 gr. huile de ricin, III gouttes. Agiter. Ajouter ammoniaque, 60 gr.

B) Dissoudre 60 gr. de sel marin, dans 1.000 cm^3 d'eau.

C) Verser la solution salée sur la mixture A et agiter.

Le camphre est finement émulsionné et le liquide d'apparence homogène.

M. M.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands ne crurent jamais qu'à la force, parce que le fort peut tuer, assassiner, terroriser, et que pour un Allemand tout moyen qui permet de dominer est le meilleur ; la conscience n'intervient jamais dans les déterminations de l'Allemand.

Ce n'est pas nous seuls qui faisons ces réflexions. Tout homme de cœur en est possédé, mais nous devons être très reconnaissants à celui qui le proclame publiquement, puisque bien des nations n'osent même pas contraindre cette bête féroce que fut l'Allemand de la guerre à réparer les maux qu'elle a répandus. C'est pourquoi nous sommes heureux de reproduire ici un fragment du discours prononcé à l'ouverture du Congrès d'anthropologie de l'Institut international de Liége, par M. Max Lohest, le 25 juillet 1921.

« ... Permettez-moi, Mesdames et Messieurs, de pénétrer un instant dans l'intimité de votre pensée.

Si vous, anthropologues, avez choisi Liége comme lieu de votre première session, c'est en partie, pensons-nous, parce que vos études vous ont convaincus que l'être humain n'était pas entièrement soumis aux lois qui dirigent la bête dans son évolution.

Si vous êtes venus dans cette salle, en face d'une place encore entourée de ruines, où le 20 août 1914 d'innocentes victimes furent rejetées dans les flammes de leurs demeures incendiées, c'est un peu avec le désir de venir célébrer ici un triste mais glorieux anniversaire, et de protester une fois de plus au nom de l'humanité pensante.

Car vous vous êtes rappelé qu'il y a sept ans, notre ville *fut la première* à supporter le choc d'êtres prodigieusement armés dans la lutte pour la vie, mais dirigés par des chefs qui professaient une inhumaine doctrine de la force ; doctrine qui autorise tous les crimes depuis la violation des traités et des conventions jusqu'au supplice des innocents ; doctrine qui ordonne de semer l'effroi et la terreur dans l'espoir de récolter la lâcheté et la soumission rapide.

Mais les chefs qui, dans la conduite de leurs troupes, adoptaient de telles maximes commettaient des erreurs de psychologie sociale.

Ils avaient oublié dans leurs calculs de tenir compte de la valeur morale des peuples qu'ils combattaient, et en agissant en vertu du principe du *droit du plus fort*, principe directeur de l'évolution *bestiale*, ils perdaient de vue qu'ils finiraient par s'écraser contre la muraille de la réprobation humaine.

Partis sur de telles erreurs anthropologiques, ils devaient aller à la déroute ; ils devaient être vaincus et ils l'ont été. »

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

C. DIMITRACOFF. Etude sur l'action cumulative de l'ouabaïne cristallisée ARNAUD 489

R. DEMARS. Sur la phényltaurine et ses homologues supérieurs . . . 492

JUILLET, GALAVIELLE et BOUSQUET. Recherches sur la faune parasitaire de l'intestin de l'homme, à Montpellier et dans les environs. . . 495

E. MARTIN-SANS et DE VERBIZIER. Un cas de tétanie au cours d'un empoisonnement par le narcisse des prés. 497

Revue d'hématologie.

ROGER DOURIS. Sur l'examen biologique des sangs dans la transfusion sanguine. 503

Pages.

Revue de pharmacotechnie.

M. BOUVET. Les comprimés iodés (iode minéral et iode organique). 515

Revue de radiothérapie.

FOVEAU DE COURMELLES. Radio-anaphylaxie 525

Variétés :

P. DORVEAUX. Les pots de pharmacie dans les vieux auteurs 530

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 538

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 541

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Étude sur l'action cumulative de l'ouabaïne cristallisée Arnaud.

Dans un travail antérieur [2] nous avions conclu, d'accord avec d'autres auteurs et notamment DANIELOPOLU (de Bucarest) que « l'ouabaïne, comme la digitaline, possède la propriété de s'accumuler dans le myocarde et qu'il ne faut pas continuer trop longtemps son administration, si l'on ne veut pas voir apparaître des accidents d'intolérance ».

Nous avons voulu confirmer expérimentalement nos conclusions, les expériences antérieures ne nous paraissant pas assez décisives. En effet, nous nous étions servi de la voie digestive qui provoque des accidents d'intolérance tels qu'il n'est pas possible de tirer une déduction nette. Nous avons employé, cette fois, la voie sous-cutanée, administrant pendant plusieurs jours consécutifs des doses insuffisantes par elles-mêmes pour provoquer la mort.

Nous rapportons ci-dessous trois de nos expériences :

Première expérience. — Chien mâle, normal, poids 7 K^{os}, reçoit par

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. DIMITRACOFF. *L'ouabaïne Arnaud, propriétés pharmacodynamiques et thérapeutiques*, édition MALOINE et fils, p. 49 et 50.

©BIU Santé

la voie sous-cutanée du 9 au 17 mai, avec interruption le 14 (dimanche), 2 *milligr. d'ouabaïne* Arnaud, soit chaque jour 1/4 de milligr. Après la cinquième piqûre, le poids était tombé à 6 Kos 600, l'appétit avait diminué progressivement, l'animal avait perdu sa vivacité le 17 mai, jour de la dernière piqûre; le 18 son état était tellement grave que nous avons jugé inutile de l'injecter. La dose mortelle pour ce chien, par la voie veineuse, serait 1 milligr. 05 (1). La différence entre la quantité totale injectée (2 milligr.) et la dose mortelle est de 0 milligr. 95; ce chiffre représenterait donc la quantité de glucoside éliminée pendant la durée de l'expérience, soit 0 milligr. 015 par jour et par kilo d'animal. A l'autopsie nous avons trouvé le foie et les reins congestionnés. Le cœur paraissait rétracté, de dimensions très diminuées. Les cavités gauches et droites contenaient des caillots de sang noir.

Deuxième expérience. — Chien mâle, poids 5 Kos 800, reçoit par la voie sous-cutanée, en huit fois, 1 milligr. 55 d'ouabaïne. L'expérience a duré onze jours, car pendant trois jours l'animal n'a pas été traité. La différence entre la dose injectée (1 milligr. 55) et la dose mortelle en une fois par la voie veineuse (0 milligr. 87) est de 0 milligr. 68; le coefficient d'élimination journalière pour ce chien serait donc 0 milligr. 0103 par kilo d'animal.

DATE de l'injection.	QUANTITÉ injectée.	POIDS de l'animal	ACCIDENTS D'INTOLÉRANCE et remarques.
Le 22 mai. . . .	0 milligr. 25	5 Kos 800	
Le 23 mai. . . .	0 — 15	»	Le chien a eu des vomissements, ne mange pas beaucoup.
Les 24 et 25 mai.	Sans inject.	»	Après ces deux jours d'interruption de l'expérience l'animal paraissait rétabli, mais avait perdu 100 gr. de son poids.
Le 26 mai. . . .	0 milligr. 15	5 Kos 700	
Le 27 mai. . . .	0 — 175	»	L'animal mange peu, boit beaucoup, urine souvent.
Le 29 mai. . . .	0 — 175		*Id.*, vomissements.
Le 30 mai. . . .	0 — 175	5 Kos 500	*Id.*, *Id.*
Le 31 mai. . . .	0 — 223	»	*Id.*, *Id.*
Le 1er juin. . . .	0 — 25	»	L'animal meurt dans la nuit du 1er au 2 juin.

A l'autopsie, foie et reins congestionnés, cœur petit avec caillot fibrineux dans le ventricule droit.

Troisième expérience. — Chienne normale, poids 5 Kos 800, reçoit par la voie sous-cutanée, en neuf fois, 1 milligr. 675 d'ouabaïne. L'expérience a duré douze jours, avec trois jours d'arrêt au milieu. La différence entre la dose injectée (1 milligr. 675) et la dose mortelle, en une

2. La dose mortelle par kilo d'animal est de 0 milligr. 15 (Tiffeneau, *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 247).

©BIU Santé

seule fois par la voie intraveineuse (0 milligr. 87) est = 0 milligr. 805. Le coefficient d'élimination journalière pour ce chien serait 0 milligr. 0115 par kilo d'animal.

DATE de l'injection.	QUANTITÉ injectée.	POIDS de l'animal	ACCIDENTS D'INTOLÉRANCE et remarques.
Le 22 mai. . . .	0 milligr. 175	5 Kos 800	L'appétit est bon, l'animal est gai.
Le 23 mai. . . .	0 — 15	»	Les 24 et 25 mai interruption de l'expérience (fêtes), l'animal avait augmenté de 200 gr.
Les 24 et 25 mai.	Sans inject.		
Le 26 mai. . . .	0 milligr. 175	6 Kos	
Le 27 mai. . . .	0 — 175	»	Perte de l'appétit.
Le 29 mai. . . .	0 — 175	»	*Id.*
Le 30 mai. . . .	0 — 175	5 Kos 600	*Id.*, quelques vomissements, le chien boit et urine beaucoup,
Le 31 mai. . . .	0 — 20	»	*Id.*
Le 1er juin . . .	0 — 20	»	L'animal est de plus en plus abattu, vomissements.
Le 2 juin	0 — 25	»	L'animal est très malade, presque mourant.

Sans attendre sa mort nous l'avons chloralosé et puis sacrifié. Le foie et les reins étaient très congestionnés, le cœur était petit et le muscle cardiaque avait une consistance flasque.

Conclusions. — De nos expériences nous croyons pouvoir conclure :

1° L'accumulation de l'ouabaïne ARNAUD est réelle;

2° Les accidents d'intoxication se manifestent tout d'abord par des phénomènes généraux : perte de l'appétit, amaigrissement, asthénie générale, très souvent par des vomissements, de la soif, quelquefois de la diarrhée;

3° Avec des doses journalières variant entre 0 milligr. 15 et 0 milligr. 25, la mort de l'animal survient fatalement quand le total du glucoside injecté approche ou atteint une quantité égale à deux fois la dose mortelle par voie intraveineuse;

4° Le coefficient moyen d'élimination journalière de l'ouabaïne par kilo serait d'environ 0 milligr. 0123, soit 1/12e de la dose mortelle par kilo d'animal; d'où on peut conclure que si l'on donnait 2/12e de cette dose par kilo, l'animal mourrait au douzième jour; si l'on en donnait 3/12e, l'animal devrait mourir au sixième jour, et ainsi de suite....

Avec des doses quotidiennes inférieures à 1/12e de la dose mortelle, on ne devrait jamais intoxiquer l'animal.

Dr C. DIMITRACOFF,

Faculté de Médecine : Laboratoire de Physiologie.

©BIU Santé

Sur la phényltaurine et ses homologues supérieurs.

Dans l'article publié, avec M. DELÉPINE (1), sur les sels de cuivre des acides amino-sulfoniques, il était question de la phényltaurine, de la méthylphényltaurine et de l'éthylphényltaurine. Je donne aujourd'hui les détails de préparation de ces corps.

PHÉNYLTAURINE

Un poids déterminé d'acide chloréthanesulfonique est pesé dans un petit ballon. On ajoute, par petites portions, la quantité voulue d'aniline pour former, suivant les instructions de JAMES (2), le sel d'aniline :

$$Cl.CH^2.CH^2.SO^3H + C^6H^5.NH^2 = Cl.CH^2.CH^2.SO^3.NH^3.C^6H^5.$$

Le produit se prend en masse et dégage une grande chaleur. Pour phénylaminer, à son tour, le côté chlore, on continue les affusions d'aniline en quantité légèrement supérieure à celle indiquée par la théorie :

$$C^6H^5.NH^2 + Cl.CH^2.CH^2.SO^3NH^3.C^6H^5 = ClH + C^6H^5.NH.CH^2.CH^2.SO^3NH^3.C^6H^5.$$

La masse se liquéfie, il est inutile d'ajouter de l'eau. Le ballon, fermé d'un bouchon percé d'un trou par lequel passe un tube de verre, long d'un mètre environ, servant de condensateur, est placé au bain d'huile à 130-140° pendant six à huit heures.

On vérifie la fin de la réaction par le titrage volumétrique du chlore passé à l'état salin. Le ballon, retiré du bain d'huile, est abandonné au refroidissement. On étend la liqueur de 10 à 12 fois son volume d'eau distillée, de manière à précipiter l'excès d'aniline, puis après décantation on place, dans le vide sulfurique, la liqueur qui ne contiendrait plus que le mélange phényltaurine et chlorhydrate d'aniline.

Dans les cristallisoirs ainsi disposés, le sel grimpait, débordait en dehors et redescendait jusque dans le vase contenant l'acide sulfurique, où il formait une véritable gamme de couleurs. Les cristaux finalement obtenus étaient gros, brun-noirâtre. Remis à cristalliser, ils continuaient à grimper et à colorer l'acide sulfurique, si bien qu'à chaque cristallisation le produit diminuait à vue d'œil.

Je pensai, après plusieurs essais infructueux, que ces cristaux pouvaient bien être le sel d'aniline de la phényltaurine, et, après en avoir recueilli et séché, j'y dosai l'azote.

Substance, 0 gr. 6450 ; N, 0,0595.
Trouvé °/₀ : 9,23.
Calculé °/₀ : 6,96 pour $C^6H^5.NH.CH^2CH^2.SO^3H$.
Calculé °/₀ : 9,53 pour $C^6H^5.NH.CH^2.CH^2.SO^2NH^3.C^6H^5$.

1. M. DELÉPINE et R. DEMARS. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 14.
2. W. JAMES. *J. of Chem. Soc. of London*, 1885, **47**, p. 367.

©BIU Santé

Ayant donc bien affaire au sel d'aniline de la phénylaurine, je songeai à le dissocier en acide et aniline par entraînement à la vapeur d'eau, et l'introduisis dans le ballon d'un appareil disposé à cet effet. Petit à petit, le contenu du ballon de jaune brun devient rouge et l'aniline distille. Lorsque l'eau passe limpide et neutre, on arrête l'entraînement. Le ballon ne doit plus contenir, à ce moment, que la phénylaurine et du chlorhydrate d'aniline. On évapore une partie de la liqueur au bain-marie, l'autre dans le vide sulfurique.

On obtient d'abord un peu de phénylaurine en feuilles légères, soyeuses, à reflets brillants, colorées en rouge violacé. Mais presque aussitôt, le chlorhydrate d'aniline commence à précipiter, la solubilité des deux sels paraissant d'un ordre très voisin. C'est dire que cette séparation est longue, pénible, et pauvre en résultats.

J'imaginai alors la méthode suivante. Le mélange de phénylaurine et de chlorhydrate d'aniline est introduit dans le ballon à entraînement de vapeur avec un excès d'hydrate de baryum. Le chlorhydrate d'aniline se trouve décomposé en aniline qui part à l'entraînement, et en acide chlorhydrique qui formera du chlorure de baryum. Quand la réaction est terminée, on se débarrasse par filtration du carbonate et de l'hydrate de baryum en excès. La liqueur ne contient donc plus qu'un mélange de chlorure et de phénylaurinate de baryum. Le dosage pondéral de ce baryum, sur une partie aliquote, permet d'ajouter la quantité strictement nécessaire d'acide sulfurique titré, pour n'avoir plus, après filtration du sulfate de baryum, que le mélange acide chlorhydrique et phénylaurine. On porte alors au bain-marie et on évapore à sec. Pour enlever les dernières traces d'acide, au lieu de prolonger la chauffe au bain-marie, il est préférable de laver rapidement, à trois reprises, la substance avec de l'alcool à 95°, qui enlève l'acide chlorhydrique résiduel, sans avoir le temps de dissoudre sensiblement la phénylaurine, qu'on peut ensuite faire cristalliser dans l'eau et dans l'alcool.

L'important est de précipiter strictement le baryum; un défaut d'acide sulfurique laisse du chlorure de baryum : un excès détruit partiellement la phénylaurine, lors de l'évaporation ultérieure au bain-marie. J'ai dosé l'azote dans la phénylaurine que j'avais obtenue par cette méthode.

Substance, 0 gr. 4820; N. 0,0336.
Trouvé °/₀ : 6,97; Calculé °/₀ : 6,96 pour $C^9H^{11}O^3NS$.

N-MÉTHYLPHÉNYLTAURINE

$$\begin{matrix} C^6H^5 \\ CH^2 \end{matrix} \Big\rangle N.CH^2.CH^2.SO^3H.$$

N'ayant pu me procurer de la monométhylaniline chez les marchands de produits chimiques, j'en ai préparé en décomposant l'exalgine par un léger excès de soude.

©BIU Santé

Les substances sont placées dans un ballon avec une grande quantité d'eau. La décomposition suivant l'équation :

$$\begin{matrix} C^6H^5 \\ CH^3 \end{matrix}\!\!>\!N.CO.CH^3 + NaOH = \begin{matrix} C^6H^5 \\ CH^3 \end{matrix}\!\!>\!NH + CH^3.CO.O.Na$$

se fait très bien. On distille alors, et la vapeur d'eau entraîne la méthylaniline que l'on décante et que l'on dessèche sur de la soude granulée.

La préparation de la méthylphénylтaurine est calquée sur celle de la phényltaurine . action de l'acide chloréthanesulfonique sur la méthylphényltaurine au bain d'huile à 130°-135°. J'ai cependant apporté le perfectionnement suivant. Une fois la réaction terminée, on verse le contenu du ballon dans un appareil à entraînement de vapeur, et on ajoute immédiatement l'hydrate de baryum, de manière à obtenir en un seul temps : la décomposition du méthylphénylтaurinate de méthylaniline, la formation du chlorure de baryum et du sel de baryum de la méthylphényltaurine, l'entraînement de la méthylaniline en excès et de celle provenant de la dissociation du chlorhydrate de méthylaniline. La fin de l'opération est également calquée sur la préparation de la phényltaurine.

Très soluble dans l'eau, la méthylphénylтaurine est beaucoup plus soluble dans l'alcool à chaud qu'à froid, ce qui permet de l'obtenir en beaux cristaux légèrement violacés, fondant à 239°-240°, anhydres.

Analyses :

Dosage de N. Substance, 0 gr. 5130 ; N. 0,0329.
Dosage de S. Substance, 0 gr. 7415 ; SO^4Ba, 0,8075.
Trouvé °/₀ : N, 6,41 ; S, 14,97.
Calculé °/₀ : N, 6.51 ; S, 14,91 pour $C^9H^{13}O^3NS$.

N-ÉTHYLPHÉNYLTAURINE

$$\begin{matrix} C^6H^5 \\ C^2H^5 \end{matrix}\!\!>\!N.CH^2.CH^2.SO^3H.$$

Je préparai ce corps par action de l'acide chloréthanesulfonique sur de l'éthylaniline achetée à la Société anonyme des matières colorantes et produits chimiques de Saint-Denis. J'obtins de beaux cristaux blancs verdâtres, excessivement solubles dans l'eau, plus solubles dans l'alcool chaud que dans l'alcool froid, ce qui permet de les purifier par cristallisation. Ils sont anhydres.

Analyses :

Dosage de N. Substance, 0 gr. 5185 : N, 0,0315.
Dosage de S. Substance, 0 gr. 4725 ; SO^4Ba, 0,4820.
Trouvé °/₀ : N, 6,08 ; S, 14,02.
Calculé °/₀ : N, 6,11 ; S, 13,98 pour $C^{10}H^{15}O^3NS$.

©BIU Santé

La N. méthylphényltaurine, et la N. éthylphényltaurine ne dissolvent que partiellement l'hydrate de cuivre; il semble que pour ces corps il se produise des oxydations dont je n'ai pas cherché à approfondir le mécanisme (1).

R. DEMARS,
Docteur de l'Université (Pharmacie).

Recherches sur la faune parasitaire de l'intestin de l'homme à Montpellier et dans les environs.

Quelques statistiques sur la faune parasitaire de l'intestin de l'homme ont été publiées tant en France qu'à l'étranger.

Parmi elles nous citerons ;

En France : à Paris, celles de CHANTEMESSE et RODRIGUEZ; dans les mines du Nord de la France, celles de VERDUN;

A l'étranger, les statistiques publiées à Londres, Moscou, Saint-Pétersbourg, Munich, Kiel, etc.

Nous avons essayé de reprendre ces mêmes recherches sur des individus de Montpellier ou des régions environnantes.

Nous nous sommes contentés de rechercher, dans les selles, les œufs des divers parasites, nous bornant surtout, comme les auteurs précités, à l'étude des œufs de Cestodes et de Nématodes.

Nos recherches ont porté sur les populations flottantes des hôpitaux de Montpellier. Nous avons négligé, à dessein, les malades chez lesquels un long séjour à l'hôpital faisait craindre une contamination secondaire.

Pour prélever les matières fécales, nous nous servons d'une petite cuiller fixée au bouchon destiné à recouvrir le pot de pharmacie dans lequel elles seront envoyées au laboratoire.

Dès que les matières sont dans le récipient, elles sont désodorisées au moyen de sérum physiologique formolé à 10 °/₀.

Pour uniformiser nos résultats, nos examens ont toujours été pratiqués après homogénéisation et enrichissement des selles suivant la méthode de CARLES et BARTHÉLÉMY légèrement modifiée.

Au lieu des tamis de soie à bluter, conseillés par les auteurs de la méthode, nous utilisons les tamis de bronze nos 40 et 70 préconisés par LANGERON. Nous les fixons soit par un dispositif que nous avons créé, soit au support indiqué par LANGERON. Ces tamis ont l'avantage d'être

1. Travail effectué au laboratoire de M. le professeur DELÉPINE, Faculté de Pharmacie de Paris.

©BIU Santé

plus solides et plus faciles à nettoyer que les tamis de soie à bluter. Ce nettoyage est réalisé en rinçant d'abord les toiles sous un robinet, puis en les flambant sur la flamme d'un bec Bunsen.

Les toiles en soie à bluter, indiquées par CARLES et BARTHÉLÉMY, ont l'inconvénient de se déchirer et de ne pas offrir les mêmes garanties, puisqu'elles ne peuvent être flambées.

Toutefois, nous ferons observer qu'un lavage prolongé suffit pour éliminer les œufs. Un long usage de ces tamis de soie nous a permis de constater qu'il n'y avait pas passage des éléments figurés d'un échantillon à l'autre quand la toile avait été copieusement rincée et brossée sur ses deux faces.

Voici quels sont les résultats de nos observations.

Sur 325 personnes examinées, nous avons constaté que 187 portaient des œufs de parasites, soit une proportion de 57 °/₀.

Sur ce nombre : 118 étaient monoparasitées, c'est-à-dire n'hébergeaient qu'une seule espèce de parasite, ce qui donne un pourcentage de 36,3 °/₀; 69 étaient polyparasitées, soit une proportion de 21,23 °/₀ et, sur ce nombre, 9 étaient triparasitées et 2 quadriparasitées.

La fréquence des espèces de parasites était très variable.

Le *Trichocéphale* est le plus fréquent; nous l'avons rencontré 147 fois, ce qui donne un pourcentage de 45,17 °/₀.

L'*Ascaris*, plus rare, fut rencontré 29 fois, c'est-à-dire dans la proportion de 8,92 °/₀. Nous devons signaler un cas de parasitisme par l'*Ascaris canis*.

L'*Oxyure* fut rencontré 5 fois seulement, dans la proportion de 1,53 °/₀. Mais ce pourcentage est probablement en défaut car, très souvent, les femelles viennent pondre leurs œufs au niveau de la marge de l'anus (JOYEUX).

Nous avons trouvé 2 fois de l'*Hymenolepis nana* chez de jeunes enfants, soit un pourcentage de 0,61 °/₀ et, 1 fois, des œufs de *Dicrocœlium lanceatum*.

Nous avons aussi rencontré une fois des œufs d'*Ankylostome* dans les selles d'un mineur venant de Graissessac.

Enfin nous avons pu observer deux cas de parasitisme par un Trichostrongylidé, dont nous n'avons pu que rapporter les œufs à l'un des genres *Trichostrongylus* ou *Hæmonchus*.

En dehors des parasites proprement dits, nous devons signaler la fréquence des kystes d'*Entamœba coli* que nous avons observés 76 fois sur 325 examens, soit dans la proportion de 23,38 °/₀ et la présence de kystes de *Lamblia intestinalis* rencontrés 10 fois, c'est-à-dire dans la proportion de 3,08 °/₀.

©BIU Santé

TABLEAU INDIQUANT LA PROPORTION D'INDIVIDUS PARASITÉS.

Nombre d'examens pratiqués : 325.

Individus parasités, 187, soit 57 %.

- I. Individus monoparasités . . . . . 118 = 36,3 %
- II. Individus polyparasités, 69 = 21,23 %.
  - biparasités . . . 58 = 17,84 %
  - triparasités . . . 9 = 2,76 %
  - quadriparasités . 2 = 0,61 %

FRÉQUENCE RELATIVE DES PRINCIPALES ESPÈCES PARASITES DE L'INTESTIN HUMAIN DANS LA RÉGION DE MONTPELLIER

NOMBRE D'EXAMENS PRATIQUÉS : 325

(Nombre d'individus parasités : 187, soit 57 %.)

Espèces parasitaires.	Rencontré.	Fréquence relative.	Associations parasitaires.	
Tricocéphale.	147 fois.	45,17 %	Trichocéphale + Ascaris lombricoïdes. .	19
Ascaris lombricoides.	29 —	8,92 %	Ascaris canis.	1
Ascaris canis	1 —	»	Oxyure et Ascaris . . .	1
Oxyure	5 —	1,53 %	Oxyure.	3
Hymenolepis nana. .	2 —	0,61 %	Trichostrongylidé et Ascaris.	1
Dicrocœlium lanceatum	1 —	»	Hymenolepis	1
Ankylostome	1 —	»	Ankylostome.	1
Trichostrongylidé indéterminé.	2 —	0,61 %	Dicrocœlium lanceatum.	1

JUILLET, GALAVIELLE et BOUSQUET.

Un cas de tétanie au cours d'un empoisonnement par le narcisse des prés.

L'un de nous vient d'avoir l'occasion d'observer un cas fort intéressant de tétanie typique provoquée par une intoxication d'origine alimentaire consécutive à l'ingestion de bulbes de narcisse des prés (*Narcissus Pseudo-Narcissus* L.).

Voici les faits qui ont précédé notre observation personnelle, tels qu'ils nous ont été rapportés : vers le 25 mai 1922, toute une famille composée du père, de la mère et de deux enfants de quinze et quatorze ans vont faire une promenade dans la campagne et cueillent des bulbes de ce qu'ils croient être des « jonquilles » avec l'intention de les repi-

©BIU Santé

quer dans leur jardin. Ces bulbes sont déposés dans un endroit frais, sur l'évier de la cuisine. Le soir venu la ménagère, croyant préparer un ragoût de poireaux destiné au repas familial, utilise par mégarde les bulbes de narcisse. Le plat est consommé, au goût de tout le monde.

Dans la nuit les quatre membres de la famille sont pris de vives douleurs abdominales et de nausées. Le médecin appelé diagnostique un empoisonnement : l'erreur de la veille est reconnue, et il prescrit à chacun un vomitif et du lait à titre d'antidote.

Seul, le jeune homme de quatorze ans, qui présente cependant les mêmes symptômes, se soustrait à la thérapeutique. Dans la journée qui suit, les symptômes continuent, caractérisés surtout par des vomituritions et de la diarrhée. Les jours suivants, l'amélioration est rapide chez le père, la mère, le fils aîné ; et la guérison survient sans complications.

Le plus jeune seul n'a pas eu de vomissements, mais uniquement des douleurs abdominales et de la diarrhée. Notons dès maintenant que cet enfant a un tube digestif fragile et qu'il a été traité souvent pour des crises d'entérite. A la suite de cet empoisonnement, son état général reste mauvais, les douleurs abdominales persistent et le 22 mai, l'un de nous est appelé à la suite d'une violente « crise nerveuse » qui inquiète la famille. Cette crise est survenue de la façon suivante : de vives contractures sont apparues brusquement aux membres inférieurs, les orteils se sont mis en flexion forcée et les deux pieds en adduction et rotation interne, si bien que la station debout n'est plus possible que sur les bords externes des pieds placés en varus équin. La contraction gagne le long de la jambe et de la cuisse et commence ensuite par les extrémités des membres supérieurs. Les deux pouces se fléchissent dans la paume de la main et les quatre autres doigts se fléchissent sur lui dans la position de la main dite « d'accoucheur ». La contracture s'étend encore, remontant le long des membres supérieurs, gagne les muscles de la nuque qui immobilisent la tête en extension, et les masséters qui entraînent du trismus. Le malade se trouve ainsi figé dans un état de contracture généralisée. La station debout est possible, mais la marche ne l'est pas. La douleur est modérée ou nulle et la durée totale de la crise est d'une demi-heure environ. Dans les moments qui ont suivi, la température s'est élevée à 38°5.

A partir de ce jour, le malade garde le lit, sans d'ailleurs éprouver de symptômes particulièrement pénibles ; la température est tombée et il ne subsiste qu'un état saburral des voies digestives, avec inappétence.

Le 28 mai, une deuxième crise, en tous points semblable à la première, survient encore. Même mode d'apparition des contractures, même généralisation. Il est facile de se rendre compte que l'on est en présence d'un cas typique de tétanie. Le signe de Chowstek et celui de Trousseau sont cependant recherchés en vain. Un régime et un traite-

©BIU Santé

ment appropriés à l'état intestinal du petit malade sont institués, et la guérison ne tarde pas à survenir.

Il n'est pas douteux que ces deux crises de tétanies n'aient été conditionnées par l'empoisonnement cité plus haut. Or il n'est pas habituel de voir survenir cette maladie au cours des intoxications alimentaires ; nous n'en avons même trouvé aucune observation dans la littérature médicale. A ce titre seul, ce cas mérite donc déjà d'être rapporté. On sait que la tétanie se montre surtout chez les enfants dans la période d'allaitement, chez les nourrices, ou au cours de certaines maladies comme la fièvre typhoïde, le choléra, la dilatation gastrique. Les troubles digestifs jouent un rôle prépondérant dans l'étiologie de la tétanie. Or, notre malade est un « entéritique » de longue date et peut-être faut-il voir dans ce fait la raison d'être des accidents qu'il a présentés.

A cette prédisposition est venue s'ajouter, comme cause plus directe des accidents, l'intoxication. Il importait d'en préciser l'agent; nous avons donc voulu déterminer exactement la nature botanique de la plante qui avait produit l'empoisonnement et recherché ce qu'on savait jusqu'ici de son action toxique ou pharmacodynamique.

Dans ce but, huit bulbes ont été récoltés par les victimes et remis pour identification. Ils sont ovoïdes, allongés à leur partie supérieure, amorce de la future tige et de sa gaine de feuilles ; leur grosseur va de celle d'une grosse noisette à celle d'une grosse noix. Ce sont des bulbes tuniqués dont les écailles externes, très minces, desséchées, rousses, se détachent aisément en pelures ; l'un d'eux est double : deux bulbes sont réunis sous des écailles externes communes. Ils portent les portions inférieures de longues feuilles qui ont été sectionnées à 20 ou 30 ctm. du bulbe ; elles atteignent 6 mm. de large, parfois davantage. Pas de restes des hampes florales. La section des feuilles ou des écailles laisse échapper un suc épais, mucilagineux, très filant ; celle des écailles, d'abord blanche, rosit vite et devient bientôt d'un rouge plus ou moins brun. La forme des feuilles, surtout leur largeur, permet d'assurer qu'il ne s'agit pas de « jonquille », mais sans doute d'une plante voisine à fleur analogue et de même couleur; vraisemblablement, ce sont des bulbes de narcisse des prés, *Narcissus Pseudo-Narcissus* L., la seule espèce de narcisse qui existe réellement à l'état spontané dans la région parfois assez abondamment dans certaines stations, les autres espèces étant subspontanées et rares.

Ces bulbes ont été comparés à un exemplaire provenant de *Narcissus Pseudo-Narcissus* prélevé au jardin botanique de Toulouse ; celui-ci est double, de même forme, de même volume, de même couleur, avec même aspect de la section ; il ne porte plus de feuilles : elles sont depuis longtemps desséchées. Quelques débris trouvés sur le sol ont 5 à 6 mm. de largeur. Comme nombre d'Amaryllidées et aussi de Lilia-

©BIU Santé

cées ont des bulbes très semblables, deux des bulbes ont été semés pour vérification. En attendant cette confirmation à longue échéance, on a essayé de compléter leur comparaison avec le bulbe témoin par un examen micrographique et microchimique.

Dans les deux cas les épidermes des écailles sont formés de files de cellules rectangulaires allongées qui contiennent des granulations dont un certain nombre de grains d'amidon assez petits. Chez le témoin elles sont un peu plus larges, à côtés un peu sinueux et à angles plus arrondis ; mais cette faible différence est du même ordre que celle que l'on peut observer sur un même bulbe entre les épidermes des écailles externes et des écailles internes. Le parenchyme devient un peu collenchymateux sur les angles des cellules en certains points, particulièrement autour des faisceaux, moins chez le témoin que chez les autres bulbes. Chez tous il est bourré de grains d'amidon plus gros que ceux de l'épiderme. Dans sa portion externe se trouvent en files les longues cellules à contenu mucilagineux avec raphides, dont les aiguilles paraissent être un peu plus grosses chez le témoin. Il n'y a donc pas identité, mais les différences notées sont de bien peu d'importance, surtout si l'on tient compte du polymorphisme de l'espèce considérée et de la diversité d'origine.

On a essayé de mettre en évidence par voie microchimique les alcaloïdes qui ont été signalés chez les Amaryllidacées et en particulier les narcisses (1).

Les résultats obtenus sont communs aux bulbes examinés et au bulbe témoin.

Avec le réactif iodo-ioduré on voit le suc visqueux précipiter abondamment comme l'a signalé Comotti ; les épidermes précipitent légèrement (par comparaison avec ceux traités à l'alcool tartrique) ; dans le parenchyme, l'abondance de l'amidon rend les observations difficiles et peu concluantes. Comotti a donné dans sa thèse les réactions de Houdas pour « l'alcaloïde » du *Narcissus Pseudo-Narcissus*. Parmi ces réactions colorées, nous avons essayé l'action de l'acide sulfurique concentré ; d'après Houdas, il donne une coloration verdâtre passant au rouge cerise par addition d'une goutte de formol ; les résultats obtenus ne concordent pas exactement avec cette indication.

Si l'on touche avec une goutte d'acide sulfurique concentré pur la

1. A. W. Gerrard. The proximates principes of the *Narcissus Pseudo-Narcissus* L. *Pharmaceutical Journal* 1894. — L. Robechek. *Narcissus orientalis*. *American Journal of pharmacy*, 1894. — Arabina et Sugis. Ueber die Identität des Lycorins und Narcissins. *Archiv der Pharmacie*, 1913. — Errera, Maistriau, Clautriau. Premières recherches sur la localisation et la signification des alcaloïdes dans les plantes. *Bull. Soc. belge Microsc.*, 1885-86, 12, et *Recueil Int. Bot. Errera*, 1906, 2. — R. Comotti. Recherches sur la localisation des alcaloïdes des Amaryllidacées. *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris, 1910. — A. Goris. Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides chez les végétaux, Paris, 1914.

©BIU Santé

section des écailles, il arrive exceptionnellement qu'on voit quelques points verts; dans un cas, un liséré vert s'est produit; cette teinte verte n'a pas rougi par le formol. Mais bien plus constamment, surtout dans la région supérieure des bulbes, on obtient une coloration carmin, plus ou moins intense suivant les bulbes, plus intense pour les plus riches en suc mucilagineux : la section supérieure du bulbe double dépouillé de ses pelures sèches externes, a montré la naissance des deux futures tiges; la section de l'une d'elles a laissé échapper beaucoup de suc visqueux et s'est entièrement colorée en rouge intense; la section de l'autre, bien plus pauvre en mucilage, n'a présenté qu'un liséré rouge donné par son écaille la plus externe. Au microscope, on voit que la coloration rose apparaît dans les cellules épidermiques (granulations carmin) et dans le suc visqueux, puis s'étend plus ou moins suivant les préparations. Elle se conserve assez longtemps, sauf pour le mucilage où elle passe vite au brun clair; sans doute, ici, l'oxalate des raphides, abondamment entraîné, intervient-il. Les faisceaux prennent une teinte jaune un peu verdâtre. Il est à remarquer que certaines régions ne présentent pas la coloration rouge par l'acide sulfurique et restent blanches : cet acide empêche le brunissement direct à l'air signalé plus haut.

On a une réaction toute différente si l'on touche avec l'acide sulfurique une section du cône surbaissé qui, à la base du bulbe, porte en haut les écailles, en bas les racines. On voit se développer rapidement une coloration vert-bleu parfois seule, parfois avec un peu de coloration rouge formant liséré ou marquant quelques points de la surface. Cette coloration verte ne passe nullement au rouge par le formol dont un excès peut, au contraire, provoquer la décoloration. Mais avec quelques cristaux de nitrate de potassium, la teinte verte vire au brun, présentant ainsi le caractère indiqué par Errera et ses élèves (1) pour le *Narcissus rugulosus* Link. Au microscope, on voit que les faisceaux se colorent en vert jaunâtre, le parenchyme en vert bleuâtre.

L'identité de ces réactions microchimiques pour les bulbes à déterminer et pour le témoin confirme que c'est bien une espèce du genre *Narcissus* qui est en cause, très vraisemblablement, *Narcissus Pseudo-Narcissus* L.

Le pouvoir émétique du narcisse des prés est connu depuis longtemps : il était autrefois usité comme vomitif. Huchard (2) l'a rappelé et a préconisé l'emploi de ses fleurs pour cet usage en médecine infantile. Dufresnoy l'avait indiqué aussi comme très utile dans la coqueluche, la chorée, l'épilepsie. Aujourd'hui, beaucoup d'ouvrages de vulgarisation sur les plantes médicinales le mentionnent (3).

1. Errera, Mastriau, Clautriau. *Loc. cit.* — A. Goris. *Loc. cit.*
2. Voir *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1902, **72**, p. 812.
3. Bossu. *Botanique et plantes médicinales*, 5e édit., sans date. — Fleury de la

©BIU Santé

Bouquet (1) a indiqué son usage chez les Arabes d'Algérie ; la poudre de bulbe y est employée comme vomitif ; le bulbe frais pulpé avec du miel est utilisé en application sur les brûlures ; il agirait contre la douleur, la formation de phlyctènes et la suppuration.

L'action toxique violente du bulbe ne paraît pas avoir été signalée avant Orfila (2).

Celui-ci ne rapporte pas d'observation d'empoisonnement, mais relate cinq intéressantes expériences sur des chiens. Dans l'une, de l'extrait aqueux de narcisse avait été introduit dans l'estomac et l'œsophage avait été lié. On nota des efforts pour vomir ; mort la nuit suivante. Dans les quatre autres, le même extrait fut introduit dans une incision de la face interne de la cuisse ; un seul des chiens survécut qui avait reçu une faible dose ; un des trois autres mourut au bout d'une heure ; ces deux-là eurent des vomissements ; on observa de la torpeur et de l'insensibilité ; l'autopsie des chiens morts montra de l'inflammation de la muqueuse de l'estomac, tandis que les plaies d'inoculation étaient peu enflammées. Orfila conclut : « 1° Que l'extrait des narcisses des prés détermine une irritation locale peu intense ; 2° qu'il ne tarde pas à être absorbé et à développer des symptômes graves suivis d'une mort prompte ; 3° qu'il est émétique ; 4° qu'il paraît agir sur le système nerveux en détruisant la sensibilité et sur la muqueuse de l'estomac ; 5° que son action est plus énergique lorsqu'on l'applique sur le tissu cellulaire ».

Lewin (3) a signalé à son tour, d'après Orfila et Melle (4), l'action toxique du *Narcissus Pseudo-Narcissus* : « A l'état naturel, dit-il, ou sous forme d'extrait aqueux, il provoque chez les animaux : vomissements, diarrhée et paralysie. » Il relate aussi, d'après Plau (5), un empoisonnement par le *Narcissus poeticus* : « Deux hommes ayant mangé quatre bulbes de genette des jardins furent atteints de : vomissement, vomituritions, gastralgie, obnubilation des sens, lipothymies, sueurs froides, tremblements des membres et diarrhée avec coliques. »

Il est tout à fait intéressant de noter que le cas clinique d'empoisonnement et de tétanie que nous venons de rapporter vient confirmer à cent ans de distance les vieilles expériences d'Orfila.

Ainsi, le narcisse des prés, et aussi ses congénères, peuvent ne pas être les vomitifs bénins que l'on a signalés plus haut, et il y aurait, semble-t-il, quelque imprudence à préconiser, à la suite de Huchard, une

Roche. *Les plantes bienfaisantes*, sans date. — Henri Coupin. *Les plantes médicinales*, 1920, etc.

1. J. Bouquet. Documents sur la matière médicale indigène de l'Afrique du Nord. *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**.
2. Orfila. *Toxicologie*, 3e édit., 1826 ; 5e édit., 1852.
3. Lewin. *Traité de toxicologie*, traduit et annoté par J. Pouchet, 1903.
4. Melle. *Canstatt's Jahresberichte*, 1856.
5. Plau. *Canstatt's Jahresberichte*, 1844.

©BIU Santé

drogue réellement très active, à effets encore insuffisamment déterminés et à posologie non établie. On voit aussi, d'après les expériences d'Orfila, et étant donnée la gravité possible de l'intoxication, que la pratique des Arabes d'employer les bulbes écrasés contre les brûlures n'est pas sans danger.

E. Martin-Sans,
Chef de travaux,
Chargé d'un cours

Dr de Verbizier,
Chef de travaux,
Délégué dans les fonctions d'agrégé

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse.

REVUE D'HÉMATOLOGIE

Sur l'examen biologique des sangs dans la transfusion sanguine.

LA TRANSFUSION SANGUINE

Actuellement, la thérapeutique utilise de plus en plus le sang; on fait couramment des injections sous-cutanées ou intraveineuses de sang de même espèce animale que celle du récepteur (1).

L'injection de grandes quantités de sang par voie intraveineuse constitue l'opération désignée sous le nom de transfusion sanguine (2). Cette opération est connue depuis longtemps, elle s'effectuait de vaisseau à vaisseau, mais on ne l'utilisait que dans les cas d'urgence où les avantages de la transfusion n'étaient plus à mettre en parallèle avec ses dangers souvent mortels. On remarquait également que les globules injectés avaient une survie très courte et les bons effets obtenus étaient mis en grande partie sur le compte de la teneur en chlorure de sodium du liquide injecté. De là, l'emploi des sérums dits artificiels et l'abandon presque complet de la transfusion sanguine.

Si la transfusion sanguine jouit d'une nouvelle vogue, cela tient à ce que :

1° On peut éviter, par un examen biologique préalable des sangs à mélanger, les accidents graves consécutifs à la transfusion;

1. *Donneur* : individu auquel on fait le prélèvement de sang. *Récepteur* : individu auquel on fait l'injection de sang fourni par le donneur.

2. Guillot, Dehelly et Morel. *La transfusion sanguine*. Maloine, édit., 1917, Paris. — Rieux. État actuel de la transfusion du sang. *Paris médical*, 4 mai 1918. — Jeanbrau et Giraud. *Journal médical français*, mai 1919, n° 5.

©BIU Santé

2° La transfusion sanguine constitue une opération beaucoup plus facile qu'autrefois.

On s'est, en effet, rendu compte que les dangers de la transfusion sanguine provenaient de l'incompatibilité, assez fréquente d'ailleurs, du sang du donneur avec le sang du récepteur.

L'observation des mélanges du sang provenant d'individus différents a montré qu'*in vitro* il pouvait y avoir destruction réciproque des éléments figurés se traduisant soit par la formation de petits amas d'hématies [agglutination] (1), soit par la libération d'une plus ou moins grande quantité d'hémoglobine [hémolyse]. Dans ces cas, les deux sangs sont incompatibles et on a mis sur le compte de l'agglutination et de l'hémolyse les accidents brusques de la transfusion sanguine. L'agglutination des hématies du donneur par le sang du récepteur provoque des floculés emboligènes dont les effets peuvent être néfastes. Dans le cas d'hémolyse, la destruction des globules sanguins injectés met en liberté des albumines hétérogènes qui troublent l'équilibre sanguin et provoquent de véritables phénomènes d'intoxication.

Aujourd'hui, la technique de la transfusion sanguine a été singulièrement simplifiée. Elle peut se pratiquer aussi couramment qu'une injection de sérum artificiel à condition d'utiliser la propriété anticoagulante du citrate de sodium, propriété bien connue grâce aux travaux d'Agote, de Lewisohn, de Hedon.

1° Le citrate de sodium empêche la coagulation du sang sans en altérer les principes, en immobilisant les ions calcium nécessaires à la coagulation ;

2° Un sang citraté injecté ne modifie pas la propriété coagulante du sang du récepteur, peut-être augmente-t-il plutôt son aptitude à coaguler.

Voulant renseigner en quelques mots le lecteur sans insister sur la pratique médicale (2) de la transfusion sanguine, je dirai simplement qu'elle consiste en une prise de sang du donneur et une injection intraveineuse au récepteur.

Pour utiliser la propriété du citrate de sodium signalée plus haut, on reçoit le sang du donneur prélevé comme d'habitude par ponction d'une veine du pli du coude dans une solution de citrate de sodium à 10 °/₀, dans la proportion de 10 cm³ de cette solution pour 250 cm³ de sang.

Le sang ainsi préparé peut être injecté aussitôt, mais il peut être conservé pendant plusieurs heures à la glacière et être injecté ainsi en temps voulu après avoir été agité au moment de l'emploi avec un agitateur pour remettre en suspension dans le plasma les globules qui se sont sédimentés pendant le séjour du sang à la glacière.

1. Phénomène de l'iso-agglutination, de l'isohémolyse.

2. A. Bécart. Technique de la transfusion sanguine. *La Clinique*, février 1922, n° 2, p. 43.

©BIU Santé

La quantité de sang à injecter peut être de 100 cm³ pour un nouveau-né et de 500 cm³ pour un adulte.

Mais j'insiste sur ce point, si cette opération semble simple, si la transfusion a des indications multiples (anémie aiguë, anémie chronique, transfusion pré- et post-opératoire, septicémie), elle ne va pas sans danger et il est absolument interdit de faire une transfusion sans avoir fait un examen biologique des deux sangs et sans avoir éliminé les chances d'incompatibilité entre les deux sangs, même dans le cas où le donneur est proche parent du récepteur.

Voyons les méthodes proposées dans ce but.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE POUR LA RECHERCHE DE L'ISO-AGGLUTINATION (1)

Le matériel nécessaire pour l'examen biologique des sangs en vue de la transfusion n'offre rien de particulier. La lancette ou les aiguilles à prise de sang, les tubes à hémolyse ou les lames de verre doivent être stérilisés par la chaleur sèche pour éliminer tout facteur d'hémolyse.

MÉTHODES D'EXAMEN DES SANGS A TRANSFUSER

Nous pouvons classer les méthodes d'examen du sang en deux catégories :

Méthodes directes, qui étudient l'action réciproque des deux sangs ou de leurs éléments respectifs;

Méthodes indirectes, qui reposent sur la détermination des groupes sanguins auxquels appartiennent le donneur et le récepteur.

MÉTHODES DIRECTES

Méthode d'Epstein-Ottenberg (2). *Principe.* — Mettre en présence dans des tubes différents, d'une part, le sérum du récepteur et une goutte de sang du donneur; d'autre part, le sérum du donneur et une goutte de sang du récepteur. Pour que le donneur soit accepté, il faut que dans aucun des tubes il n'y ait ni hémolyse, ni agglutination.

Technique. — Deux solutions sont nécessaires :

1° Solution citratée.. { Chlorure de sodium . . . . 0 gr. 60 ; Citrate de sodium . . . . . 1 gr. ; Eau distillée, q. s. pour . . 1.000 cm³.

2° Solution de chorure de sodium à 9 p. °/₀₀.

1. Iso-agglutination, c'est-à-dire agglutination des globules rouges de même espèce par opposition à hétéro-agglutination, agglutination des hématies d'une espèce différente.

2. Voir Guillot, Debelly et Morel. *La transfusion du sang*, p. 149, 1917.

©BIU Santé

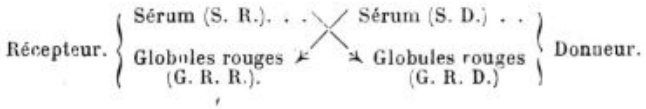
Il s'agit d'obtenir des globules et du sérum du récepteur ainsi que des globules et du sérum du donneur. Pour cela, on reçoit 1 cm³ de sang du récepteur dans 10 cm³ de la solution citratée (formule ci-dessus). Dans un autre tube, on reçoit du sang du même individu sans aucune addition et on abandonne à la coagulation.

On opère identiquement, d'autre part, avec le sang du donneur.

On a ainsi quatre tubes que l'on soumet à la centrifugation, quand on voit le caillot du sang pur commencer à se séparer. Dans les tubes de sang pur, on décante les sérums correspondants (S. R.) (S. D.).

Dans les tubes citratés, on sépare les culots de globules du liquide surnageant et on lave les globules avec la solution chlorurée à 9 °/₀₀. Finalement, après décantation, on fait une émulsion des deux sortes de globules (G. R. R.) (G. R. D.) dans quatre fois leur volume de solution chlorurée isotonique.

Il s'agit maintenant de réaliser les mélanges que je représente par le schéma suivant :



On opère dans des pipettes, on y introduit dans l'une : la suspension de globules du récepteur et trois fois autant du sérum du donneur; dans l'autre : une partie de globules du donneur et trois parties de sérum du récepteur. On scelle à la flamme la partie effilée, on bouche la grosse extrémité et on met à l'étuve à 37°.

Pour que les sangs soient compatibles et puissent être mélangés, il ne doit pas y avoir d'agglutination au bout de trente minutes ni d'hémolyse au bout de trois heures.

Observation. — Dans la méthode d'Epstein-Ottenberg, j'ai pu constater que les tubes hémolysés au bout de trois heures étaient ceux dans lesquels l'agglutination s'était manifestée partiellement dans la première demi-heure.

Recherche de l'iso-agglutination par la technique de Wallich et Levaditi (méthode plus simple ne demandant qu'une demi-heure).

Prendre chez les deux sujets 2 cm³ de sang, le défibriner en l'agitant dans un tube avec deux ou trois perles de verre.

On centrifuge, on décante le sérum. On lave ensuite les globules avec de l'eau physiologique, puis on centrifuge à nouveau. Il faut alors décanter et suspendre les globules dans quelques gouttes d'eau physiologique, ce qui constitue l'émulsion globulaire.

Dans un petit tube, on verse 1/2 cm³ de sérum et on y ajoute une goutte de l'émulsion globulaire de l'autre sujet. On agite, et en cas d'agglutination les globules se prennent en gros paquets qui tombent

©BIU Santé

au fond du tube. Si l'agglutination ne se produit pas, le liquide reste trouble d'une façon égale.

MÉTHODE DE L'AUTEUR. — Ainsi que nous le verrons plus loin, la pratique de la transfusion sanguine a montré que seule est redoutable l'agglutination ou l'hémolyse des globules rouges injectés. On peut, en se basant sur ce fait, établir une méthode d'examen biologique du sang très rapide qui dispense de l'emploi d'une centrifugeuse et évite l'opération fastidieuse du lavage des globules. Elle consiste en ceci :

Recueillir quelques centimètres cubes de sang du malade auquel on doit faire une transfusion, laisser ce sang se coaguler, décanter le sérum.

D'autre part, recevez 1 cm³ de sang de chaque donneur éventuel dans des éprouvettes contenant 9 cm³ d'une solution chlorurée citratée de formule :

Citrate de sodium	1 gr.
Solution de chlorure de sodium à 9 °/₀₀. . . .	65 cm³.
Eau distillée, q. s. pour	100 cm³.

Ce sang dilué et citraté est employé directement comme émulsion globulaire à la dose de 0 cm³ 2 ou 0 cm³ 4.

L'examen du sérum du malade consiste à mélanger dans des tubes à séro-réaction le sérum du malade avec le sang dilué et citraté de chaque donneur dans la proportion de une partie de cette dilution pour trois parties de sérum. On agite énergiquement et on met à l'étuve à +37°.

Le donneur convenable est celui dont le sang citraté n'a pas donné lieu au phénomène d'agglutination.

Dans le cas de l'agglutination, on voit très rapidement le liquide se décolorer à la partie supérieure et les globules se rassembler en une masse compacte qui se détache d'un seul bloc du fond du tube lorsqu'on secoue énergiquement ce dernier.

Dans le cas de non-agglutination, la moindre secousse remet en suspension les globules qui ont pu se sédimenter pendant le séjour à l'étuve.

Ces secousses peuvent être répétées plusieurs fois au cours du séjour d'une demi-heure à l'étuve à 37° sans inconvénient ; elles permettent, au contraire, d'observer plusieurs fois le phénomène et empêchent toute erreur d'interprétation. Les agglutinats fragmentés légèrement par l'agitation reforment, en effet, très rapidement une masse compacte au fond du tube.

Observations et recherches à l'occasion de cette méthode. — La méthode d'EPSTEIN-OTTENBERG utilise les globules du plasma citraté après lavage. Celle de LEVADITI emploie les globules obtenus par défibrination du sang au moyen de perles de verre. J'ai fait des expériences comparatives en employant, d'une part, des globules tels qu'ils sont

©BIU Santé

utilisés dans ces diverses méthodes, et d'autre part, du sang dilué et citraté selon la formule déjà indiquée. Les expériences ont été absolument concordantes au point de vue qualitatif, c'est-à-dire que dans tous les cas on arrivait aux mêmes conclusions. A noter cependant une différence : c'est que l'agglutination s'observait tout d'abord dans la méthode de LEVADITI, puis dans la méthode d'EPSTEIN-OTTENBERG. Dans la dernière, au contraire, l'agglutination s'effectue au bout d'un temps plus long en raison de la présence du citrate de sodium qui exerce son action disséminante, action disséminante sur laquelle GENGOU (1) a attiré l'attention dans un important mémoire.

Il existe un autre moyen très commode d'obtenir du sang incoagulable pour des recherches biologiques, c'est de recueillir du sang dans une solution fluorée.

Si dans la troisième méthode on recueille 1 cm³ de sang du donneur dans 9 cm³ d'une solution fluorée de formule

Fluorure de sodium.	2 gr.
Solution de chlorure de sodium à 9 p. °/₀₀. . . .	132 cm³
Eau, q. s. pour.	200 cm³

et qu'on emploie cette dilution sanguine, au lieu et place de la dilution précédente dans les mêmes proportions (une partie d'émulsion pour trois parties de sérum) on observe alors les phénomènes d'agglutination plus rapidement qu'en présence de citrate de sodium ; l'action disséminante du fluorure de sodium étant plus faible que celle du citrate de sodium dans le cas présent.

Les résultats qualitatifs sont encore les mêmes qu'en présence de citrate de sodium ou en l'absence de ce sel.

Néanmoins, comme le sang fluoré ne peut être transfusé, il vaut mieux examiner le sang en présence de citrate de sodium puisque c'est en présence de ce sel qu'il se trouvera *in vivo*.

On pouvait également se demander s'il était possible de constater l'incompatibilité des sangs en mélangeant les sangs citratés du donneur et du récepteur. Le mélange des deux sangs citratés ne permet pas d'observer l'agglutination quelles que soient les proportions des deux sangs et quelle que soit l'addition d'eau salée pour avoir une concentration en globules comparable à celle des expériences précédentes. Ici, la proportion de citrate de sodium pour une même quantité de globules est toujours trop considérable ; l'action disséminante de ce sel est alors suffisante pour s'opposer à l'agglutination.

En mélangeant, par exemple, 0 cm³ 2 du sang citraté du donneur, 0 cm³ 2 du sang citraté du récepteur et 1 cm³ 2 d'eau salée à 9 p. °/₀₀, on n'observe pas l'agglutination de deux sangs incompatibles.

1. GENGOU. *Archives internationales de physiologie*, 1909, 7, p. 13.

©BIU Santé

MÉTHODES INDIRECTES

Les groupes sanguins.

Les travaux de Moos (1), de Lee (2), de Beth Vincent (3) ont montré qu'on peut répartir tous les individus de l'espèce humaine en quatre groupes d'après le pouvoir agglutinant de leur sang.

Font partie d'un même groupe sanguin tous les individus dont les sangs ne s'agglutinent pas entre eux et qui ont vis-à-vis des sangs des autres groupes les mêmes propriétés d'agglutination.

5 % des individus appartiennent au groupe	I	Leur sérum n'agglutine aucun globule rouge humain. Leurs globules rouges sont agglutinés par les sérums des groupes II, III, IV.
40 % — —	II	Leur sérum agglutine les globules rouges des groupes I et III. Leurs globules rouges sont agglutinés par les sérums des groupes III et IV.
10 % — —	III	Leur sérum agglutine les globules rouges des groupes I et II. Leurs globules rouges sont agglutinés par les sérums des groupes II et IV.
45 % — —	IV	Leur sérum agglutine les globules rouges des groupes I, II, III. Leurs globules rouges ne sont agglutinés par aucun sérum.

Il y a quatre groupes sanguins. — Landsteiner, en 1901, avait individualisé trois groupes sanguins au point de vue de l'agglutinabilité. Moos en a individualisé quatre ainsi que Jainsky (4).

En examinant plusieurs centaines de sérums et en cherchant à reconnaître l'influence de la race, du climat ou de la syphilis, j'ai toujours trouvé quatre groupes sanguins.

Or, si on examine les résultats donnés par un très grand nombre de sérums sur les mêmes globules, on ne trouve toujours que trois groupes sanguins ; cela tient à ce que la détermination du quatrième groupe repose sur une expérience inverse qui consiste à examiner

1. Moos. 1910, d'après Jeanbrau et Giraud. *Journal médical français*, n° 5, mai 1919.

2. Lee Roger. Détermination des groupes du sang. *British Med. Journal*, 24 novembre 1917.

3. Beth Vincent. Epreuve macroscopique rapide des groupes de sang et sa valeur dans le choix des donneurs. *The Journal of the amer. Med. assoc.*, 27 avril 1918, 70, p. 1219. Voir aussi Giraud. Les groupes sanguins. *Presse médicale*, 16 janvier 1919.

4. Le groupe I (Moos) correspond au groupe IV (Jainsky), et le groupe IV (Moos) correspond au groupe I (Jainsky).

©BIU Santé

l'action d'un seul sérum sur un grand nombre de globules sanguins de même espèce animale, mais appartenant à des individus différents (recherche des récepteurs universels).

Il y a donc quatre groupes sanguins, ni plus, ni moins.

Détermination du groupe d'un individu. — Si on met une goutte de sang en contact avec les sérums des quatre groupes, on obtient des réactions d'agglutination qui suffisent à caractériser le sang examiné. Les agglutinations possibles marquées du signe + sont réunies dans le tableau de Moos. Le signe 0 indique qu'il n'y a pas agglutination.

	Sérum du groupe I —	Sérum du groupe II —	Sérum du groupe III —	Sérum du groupe IV —
G. R. du sang du groupe I . . .	0	+	+	+
G. R. du sang du groupe II. . .	0	0	+	+
G. R. du sang du groupe III . .	0	+	0	+
G. R. du sang du groupe IV . .	0	0	0	0

Lorsqu'on a déterminé la qualité des sérums appartenant aux groupes II et III, il faut se réserver une petite quantité de ces sérums. Pour cela, on prélève 20 cm³ de sang à un individu déjà reconnu comme appartenant au groupe désiré, on décante le sérum après coagulation et on l'additionne de

Citrate de sodium.	1 gr. 50
Quinosol à 10 %	1 goutte.

Le quinosol permet la conservation un an après et plus. Le citrate de sodium empêche le sang de se coaguler au cours des examens.

Le tableau montre qu'au moyen des sérums II et III on peut déterminer le groupe auquel le sang examiné appartient. On n'a donc pas besoin, comme on pourrait le croire, d'établir sa *formule d'agglutination* à l égard de tous les groupes.

	Conclusions.
Si le sang est agglutiné par les sérums II et III	Sang du groupe I.
— — — le sérum III sans l'être par le II.	Sang du groupe II.
— — — le sérum II sans l'être par le III.	Sang du groupe III.
— n'est pas agglutiné, ni par le sérum II, ni par le III.	Sang du groupe IV.

Choix du donneur. — La pratique de la transfusion a montré que seules est redoutable l'agglutination ou l'hémolyse des globules rouges injectés, parce qu'elles mettent en liberté des albumines hétérogènes nocives pour le récepteur.

L'action inverse possible du sérum du donneur (il s'agit du sang total rendu incoagulable par le citrate de sodium) sur les hématies du récepteur est pratiquement négligeable en raison de la dilution que subit le sang transfusé en pénétrant dans le torrent circulatoire du

©BIU Santé

récepteur, dilution qui affaiblit évidemment l'effet du pouvoir agglutinant de son sérum (sang total citraté).

Ce fait d'expérience donne une plus grande latitude dans le choix du donneur puisqu'il permet d'utiliser certains individus appartenant à un autre groupe que celui du patient et qui seraient à écarter si on s'en tenait au tableau précédent. Il permet d'utiliser tous les donneurs du groupe IV qui comprend 45 p. % de l'espèce humaine.

Le groupe sanguin du futur patient transfusé une fois connu, il suffit de rechercher sur le tableau ci-dessous le groupe de donneurs convenables. Ce sont ceux marqués du signe 0.

		DONNEUR			
	Groupes :	I	II	III	IV
		—	—	—	—
					Donneur universel.
RÉCEPTEUR	Groupe I (Récepteur universel)..	0	0	0	0
	Groupe II	+	0	+	0
	Groupe III	+	+	0	0
	Groupe IV	+	+	+	0

Règle. — Si le récepteur appartient au groupe I, tous les donneurs sont bons.

Si le récepteur appartient à un autre groupe, le donneur devra être choisi soit dans le même groupe, soit dans le groupe IV.

Conséquences pratiques. — On voit tout l'intérêt que présente la détermination des groupes sanguins. Les Américains en ont tiré des déductions pratiques. Dans certains établissements hospitaliers, on a déterminé le groupe sanguin de chaque membre du personnel et cette détermination une fois faite, l'individu porte une plaque d'identité analogue à la plaque d'identité que nous avons portée pendant la guerre et sur laquelle il y a « Blood Group » (groupe sanguin) suivi du chiffre romain I, II, III ou IV et de la lettre M (Moos).

En cas d'urgence, on a sous la main un donneur du même groupe que celui du malade, groupe que l'on a pu déterminer à loisir avant l'opération. On remarquera tout l'intérêt que représente pour un établissement hospitalier important de posséder un individu du groupe IV (donneur universel), c'est-à-dire un individu dont les globules sanguins peuvent être injectés sans accident grave à n'importe qui.

Les expériences de détermination des groupes sanguins ont montré que si un proche parent, père ou fils par exemple, veut servir de donneur, il importe de vérifier aussi s'il est du même groupe sanguin que le malade.

Les groupes sanguins au point de vue médico-légal. La recherche de la paternité. — On a écrit que l'enfant au-dessous d'un an n'appartenait à aucun groupe sanguin et que ses réactions d'agglutination étaient les mêmes que celles de sa mère. D'autres auteurs sont d'avis

©BIU Santé

qu'un bébé peut appartenir aussitôt après sa naissance à un groupe sanguin différent de celui de son père ou de celui de sa mère et que ce groupe ne change pas dans la suite.

Les déterminations nombreuses de groupes sanguins ont aujourd'hui en Amérique leur répercussion au point de vue légal.

Etant donnés les groupes sanguins de la mère et du père, on ne peut pas dire quel sera le groupe auquel l'enfant appartiendra, mais on peut affirmer qu'il n'appartiendra pas à certains groupes déterminés. D'ailleurs, je reviendrai sur ce sujet dans un prochain article, en relatant des expériences faites dans ce but.

Recherche extemporanée de l'agglutination par simple examen a l'œil nu. Technique de Beth Vincent (1), *si on a des sérums II et III.* — Sur une lame porte-objet, on dépose à gauche une goutte de sérum II et à droite une goutte de sérum III (inscrire le chiffre correspondant pour éviter toute erreur).

Par piqûre du doigt, on fait sourdre une goutte de sang de l'individu à classer. Avec une pointe mousse quelconque (petit agitateur fait d'un tube capillaire fermé) on porte une gouttelette de ce sang dans la goutte de sérum II et on mélange en remuant avec l'agitateur.

Faire de même pour le sérum III *en changeant d'agitateur*. Observer, en relevant la lame de temps en temps sur un fond éclairé. L'agglutination se manifeste en une ou deux minutes, par de fins amas de consistance solide apparaissant très nettement *au sein du liquide complètement éclairci* (2).

Technique de Beth Vincent, simplifiée par Jeanbrau et Giraud, *à utiliser si l'on n'a pas de sérum des groupes II et III.* — Prélever au futur récepteur quelques centimètres cubes de sang par ponction veineuse et verser le sang dans un tube bien sec de 3 à 4 ctm. de long. La coagulation demande de trente à cinquante minutes.

Prélèvement du sérum. — Dans une seringue de 2 à 5 cm³, on aspire du citrate de sodium à 10 °/₀ (solution qui sert à citrater le sang dans la transfusion) et on fait mouvoir le piston pour bien mouiller la seringue avec le liquide que l'on rejette. On aspire alors le sérum qui, au contact du citrate, acquiert des propriétés anticoagulantes.

Deux gouttes de ce sérum sont déposées sur une série de lames porte-objets, bien sèches.

Prélèvement du sang des futurs donneurs. — Sans perdre de temps, on prélève, en piquant le doigt du donneur avec une épingle anglaise redressée, flambée et refroidie au préalable, une goutte de sang qui est

1. V. Beth. Epreuve macroscopique rapide des groupes de sang et sa valeur dans le choix des donneurs. *The Journal of the Amer. Med. assoc.*, 70, 27 avril 1918, p. 1219.

2. Pour contrôle, on peut faire les premiers examens avec le sérum du groupe IV.

©BIU Santé

transportée sur l'aiguille et mélangée à la goutte de sérum. *Faites un mélange rapide et parfait* et ne plus y toucher.

Dans le cas où il n'y a pas agglutination, on a une coloration rouge homogène. L'homogénéité persiste pendant la dessiccation de la goutte de la périphérie au centre, même après la production de craquelures par dessiccation.

Dans le cas où il y a agglutination, celle-ci est presque immédiate; on a l'impression d'avoir affaire à deux liquides non miscibles. On perçoit des amas très nets de volume relativement considérable, flottant dans le sérum qui reste incolore. Les craquelures produites par la dessiccation sont peu visibles, claires sur fond clair.

Il est à remarquer qu'en employant cette dernière technique on revient à une méthode d'examen directe de la compatibilité du sang du donneur et du sang du récepteur.

D'ailleurs, dans le cas où on fait des transfusions sanguines à la suite de simples déterminations de groupes sanguins, si le malade a présenté, dès le début de la transfusion du sang du même groupe, un seul des symptômes de mauvais augure qui indiquent que la transfusion doit être discontinuée, on a recours à la contre-épreuve qui est, en somme, un examen direct.

Technique de la contre-épreuve des sangs en gouttes suspendues. — Mettre dans une éprouvette une ou deux gouttes du sang d'un donneur appartenant au même groupe que le malade, le diluer jusqu'à teinte rosée dans du sérum physiologique, ajouter une ou deux gouttes de solution de citrate de soude à 1/10. Mettre une goutte de ce mélange plus une goutte du sérum du malade sur une lamelle et examiner au microscope en suspendant la goutte ainsi formée.

Préparer une autre lamelle de la même manière, en employant cette fois le sang citraté du malade et le sérum du donneur.

Si après une demi-heure de contact, il n'y a pas d'agglutination dans les deux cas, le donneur peut servir en toute sécurité.

INFLUENCE DE LA SYPHILIS SUR LES PHÉNOMÈNES D'AGGLUTINATION

Le donneur doit être sain et bien portant, exempt de syphilis. Néanmoins, un syphilitique ignoré, ou un syphilitique traité considéré comme sain parce qu'il présente une séro-réaction négative, pourrait être utilisé par mégarde comme donneur.

Or, ce n'est pas parce qu'un sang aurait donné une séro-réaction positive qu'il devrait nécessairement communiquer la syphilis. Réaction positive, en effet, ne veut pas dire tréponèmes dans le sang, mais seulement augmentation de la propriété normale des sérums de floculer avec certains colloïdes, le précipité formé étant susceptible de s'opposer à l'hémolyse en présence d'un système hémolytique approprié.

©BIU Santé

Cette réflexion m'a déterminé à rechercher si la syphilis exerçait une influence sur les phénomènes d'agglutination. De l'examen de nombreux sérums syphilitiques mis obligeamment à ma disposition par M. le Dr Vernes, directeur de l'Institut prophylactique, il résulte que la syphilis ne détermine pas de modification permettant d'établir un nouveau groupe sanguin. De plus, on trouve à peu près la même proportion de sérums agglutinants et de sérums non agglutinants aussi bien dans les sérums syphilitiques que dans les sérums normaux ou les sérums de syphilitiques traités médicalement (52 °/₀ de sérums agglutinants pour les sérums ayant une séro réaction positive et 54 °/₀ de sérums agglutinants pour les sérums ayant une séro-réaction négative).

Au cours de ces recherches, j'ai examiné si les conditions expérimentales de chauffage indiquées pour les méthodes dites de sérodiagnostic de la syphilis ont une influence sur ces phénomènes d'agglutination. J'ai pu constater que les sérums agglutinants, chauffés à 55° pendant une demi-heure, conservent presque intégralement leurs propriétés agglutinantes vis-à-vis des hématies.

CONCLUSIONS

Malgré l'élégance de la méthode américaine, malgré l'identité de groupe, il est utile d'éprouver directement le sang du récepteur vis-à-vis de celui du donneur, aussi est-il recommandable d'avoir recours toujours à une méthode directe.

La troisième méthode directe indiquée offre de nombreux avantages vu sa simplicité et le peu de manipulations exigées. Les quantités des liquides nécessaires ne sont pas considérables et permettent de répondre avec certitude, car on n'a pas à craindre un mélange imparfait des liquides mis en réaction.

Il n'y a que quatre groupes sanguins. Le quatrième groupe, qui peut passer inaperçu dans des déterminations, est celui des récepteurs universels, groupe d'ailleurs le moins important comme pourcentage.

La syphilis qui détermine une modification du sérum sanguin au point de vue des phénomènes de précipitation colloïdale ne semble avoir aucune influence sur les phénomènes d'agglutination des hématies, ainsi que sur le nombre des groupes sanguins.

Roger Douris,
Professeur à la Faculté de Pharmacie
de Nancy.

©BIU Santé

REVUE DE PHARMACOTECHNIE

Les comprimés iodés (iode minéral et iode organique).

Aucune publication d'ensemble n'a été faite sur les *comprimés iodés*. Le sujet est, à la vérité, particulièrement délicat : les comprimés d'*iode*, en effet, sont de fabrication pénible, difficile, et il a fallu la Grande Guerre pour les faire connaître dans le corps médical. Quant aux comprimés d'*iode organique*, ils sont mal connus et préparés le plus souvent avec des produits mal définis au point de vue chimique. Il reste les comprimés d'*iodures* ; or, les seuls employés, les comprimés d'iodure de potassium, sont très faciles à préparer, d'où l'absence de toute controverse sur ce sujet.

Nous étudierons ici l'ensemble des comprimés iodés en adoptant l'ordre suivant :

I. — Iode minéral :

A) Comprimés d'iode libre ; B) comprimés d'iode à l'état naissant ; C) comprimés d'iodures alcalins.

II. — Iode organique :

A) Comprimés de composés naturels ; B) comprimés de composés synthétiques (définis et non définis).

Malgré nos essais personnels de vérification, les renseignements donnés, surtout pour la partie organique, pourront paraître incomplets ; nous nous en excusons à l'avance. Nous prétendons simplement donner ici un guide permettant au lecteur de trouver rapidement le renseignement susceptible de l'intéresser, au milieu d'une montagne de documents qui émanent de personnalités plus ou moins compétentes, mais *presque toujours intéressées* : il s'agit, en effet, le plus souvent de publications des laboratoires de recherches allemands, passés maîtres dans l'art de vanter les inventions de leurs chimistes ; ce n'est ordinairement qu'une réclame déguisée et bien comprise, entreprise pour la plus grande gloire de la patrie allemande et pour le seul profit des grands spécialistes allemands : Bayer, Meister Lucius, Knoll, etc.

©BIU Santé

I. — COMPRIMÉS D'IODE MINÉRAL

A. — Comprimés d'iode libre.

Le type de ces comprimés est le comprimé d'iode de l'armée française (1), préconisé par PELLERIN (2) ; il contient 0 gr. 85 d'iode métalloïdique et quantité suffisante d'iodure de potassium pour obtenir un poids total de 1 gr., avec une tolérance de 1/10e en plus. L'iodure ajouté facilite considérablement la compression, accroît la vitesse de dissolution de l'iode dans l'alcool et diminue la tension de vapeur de l'iode, ce qui rend moins pénible le travail du préparateur.

Il est recommandé :

1° D'employer pour cette fabrication une matrice et des poinçons non métalliques, en agate par exemple.

2° De pulvériser et dessécher complètement l'iodure avant son addition à l'iode pulvérisé.

3° De préparer ces comprimés par temps sec, en évitant toutefois les chaleurs de l'été (3).

Les comprimés iodés sont recommandés :

1° *Pour la préparation extemporanée de la teinture d'iode.* Ils sont à ce titre particulièrement précieux pour les approvisionnements militaires, puisque, se conservant indéfiniment, ils évitent le renouvellement des stocks, opération jadis si onéreuse. Il est facile aussi d'ajuster ces comprimés à la nouvelle formule de teinture d'iode du Supplément du Codex 1908, formule seule officielle dorénavant : il suffit en effet de préparer des comprimés à la formule :

Iode.	1 gr.
Iodure de potassium	0 gr. 40

de les dissoudre dans 13 gr. 6 d'alcool à 90e pour obtenir la teinture d'iode officinale au 1/15e ;

2° *Pour la stérilisation des eaux.* L'iode est un excellent microbicide ; à ce titre, il a été recommandé par SIMONIN, puis par ALLAIN, pour la stérilisation des eaux ; son prix seul empêche de l'employer sur une vaste échelle et, pendant la guerre, il a été supplanté par les dérivés chlorés (4).

Il est utile, pour obtenir une bonne stérilisation, tout en évitant des

1. *Formulaire des Hôpitaux militaires* 1913, p. 307.
2. *Union Pharm.*, 1913, p. 307.
3. Les différents masques employés aux armées contre les vagues chlorées, permettent au préparateur de travailler sans risques graves : la protection des mains est cependant difficile à réaliser.
4. Voir notre article sur ce sujet dans les *Archives de Méd. et de Pharm. militaires* de mars 1921.

©BIU Santé

gaspillages d'iode, d'opérer sur de l'eau préalablement filtrée, les éléments en suspension consommant inutilement le précieux métalloïde. La circulaire officielle du Service de Santé en date du 15 janvier 1915 recommande de dissoudre un comprimé dans un litre d'eau, de verser dans 200 litres d'eau et de laisser agir pendant dix minutes. Cette addition correspond à 4 à 5 milligrammes d'iode par litre. Quand l'action est terminée, on ajoute quantité suffisante de solution d'hyposulfite (préparée avec des comprimés de 1 gr.), pour détruire complètement l'iode en excès.

B. — Comprimés d'iode naissant.

Ces comprimés ont été proposés avant les précédents, par Vaillard et Georges [1], pour l'obtention de l'iode nécessaire à la stérilisation des eaux : comme les trois comprimés employés sont respectivement bleu, blanc et rouge, on leur a donné le nom de *comprimés tricolores*. Les auteurs ont utilisé la réaction bien connue de l'acide tartrique sur le mélange en proportions convenables d'iodure de potassium et d'iodate de sodium selon l'équation :

$$2IO^3Na + 10KI + 6CO^2H - (CHOH)^2 - CO^2H = 12\,I + 6\,H^2O$$
$$+ CO^2Na - (CHOH)^2 - CO^2Na + 5CO^2K - (CHOH)^2 - CO^2K$$

ce qui donne, en plus de l'iode, un mélange de tartrates de sodium et de potassium.

L'iode libéré est dissous dans l'iodure de potassium, qu'à cet effet on ajoute en excès, et, après action, l'eau traitée est additionnée, comme plus haut, d'une quantité suffisante d'hyposulfite de sodium.

Voici d'ailleurs les formules proposées par Vaillard et Georges.

1° *Comprimés bleus* :

Iodure de potassium sec.	10 gr.
Iodate de sodium sec	1 gr. 156
Bleu de méthylène, q. s.	

pour 100 comprimés à 0 gr. 1156. Leur préparation est facile si les sels employés sont *bien secs* : on les mélange et tamise avant compression au tamis de soie n° 80.

2° *Comprimés rouges* :

Acide tartrique	10 gr.
Sulfofuchsine, q. s.	

pour 100 comprimés à 0 gr. 10. Ces comprimés sont très difficiles à préparer même en employant l'acide tartrique en poudre impalpable

1. *Archives de Méd. et de Pharm. militaires*, 1902, **40**, p. 37 et *Union Pharm.*, 1903, p. 85 et 348.

©BIU Santé

conseillé par ROTHÉA (1) : le produit « grippe » dans la matrice : il faut arrêter très souvent la machine et nettoyer poinçons et matrices. Les accidents de machine sont fréquents.

3° *Comprimés blancs* :

Hyposulfite de soude. . . . . 11 gr. 60

pour 100 comprimés de 0 gr. 116. ROTHÉA conseille, pour préparer facilement ces comprimés, d'ajouter un peu de bicarbonate de soude à l'hyposulfite desséché et pulvérisé.

Ces comprimés sont préparés de façon à produire, par action en milieu aqueux d'un comprimé bleu sur un comprimé rouge, une dose d'iode libre voisine de 60 milligrammes. Pour les employer, on met un comprimé bleu et un comprimé rouge dans 1/4 de litre (2) environ d'eau filtrée à stériliser, on laisse la réaction se faire pendant quelques minutes puis on verse dans 10 litres d'eau à purifier. On termine comme plus haut, en utilisant comme hyposulfite la solution préparée avec un comprimé blanc. L'eau peut être bue immédiatement après stérilisation.

Dès avant la guerre en 1914, LESCAUX (3) constate que l'emploi des *comprimés tricolores*, accueillis cependant avec enthousiasme par le corps médical militaire, ne s'est pas généralisé ; en plus de leur prix élevé, il faudrait en chercher la cause dans l'odeur que conserve l'eau ainsi stérilisée et dans les phénomènes d'iodisme constatés après ingestion de cette eau. Notre expérience de chef de Laboratoire de Toxicologie aux Armées nous permet d'ajouter que la principale cause d'échec, et il en est de même pour toutes les autres techniques de stérilisation des eaux, est *l'insouciance* du brave troupier français qui a toujours préféré l'eau nature... et le bon vin aux mixtures savamment purifiées que nous lui avons proposées.

Nous citerons, pour terminer, les comprimés d'*iodoïne* (4) qui comportent deux sortes de comprimés analogues aux précédents (il manque le comprimé d'hyposulfite) : les uns sont à base d'acide tartrique, les autres renferment un mélange d'iodure et de nitrite de sodium. Chaque couple de comprimés peut libérer 0 gr. 485 d'iode naissant qui se dissout dans l'eau en présence d'un excès d'iodure de sodium.

1. D'après BRUÈRE. *Thèse de Doctorat de l'Univ.* (*Pharmacie*), 1908, p. 145.

2. Ne pas mettre les comprimés directement dans la totalité de l'eau à stériliser ; la grande dilution nuit à la production instantanée de l'iode.

3. *Bull. Sc. Pharm.*, 1914, p. 91.

4. *Pharm. Zeitung*, 1913, p. 960, d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1914, **1**, p. 90. Le remplacement de KI par NaI, beaucoup moins stable à l'air, nous semble un fâcheux perfectionnement.

©BIU Santé

C. — Comprimés d'iodures alcalins.

Les deux iodures alcalins les plus employés en thérapeutique, l'iodure de potassium et l'iodure de sodium, présentent pour nous un intérêt très différent : l'iodure de potassium, en effet, est seul assez stable à l'air pour pouvoir être présenté sous la forme comprimée.

1. *Iodure de potassium.* — L'iodure de potassium employé pour la fabrication des comprimés doit être particulièrement pur et sec : le produit Codex doit seul être utilisé [1].

Pour préparer les comprimés, on brise sur tamis 8 ou 10 les cristaux trop volumineux, on sèche soigneusement à l'étuve et on comprime sans aucune addition. Arends [2] ajoute du bicarbonate de soude suivant la formule :

Iodure de potassium	100 gr.
Bicarbonate de soude.	5 gr.

Il obtient ainsi des comprimés qui conservent indéfiniment leur teinte blanche, en évitant ainsi la coloration rose que prend l'iodure à la lumière solaire [Vidau] [3], même quand il est renfermé dans un flacon bleu [Van de Vorst] [4], teinte qui serait due à des champignons que l'auteur n'a pu déterminer?

Nous ferons remarquer qu'il est facile d'arriver au même résultat en mettant un cristal d'hyposulfite de soude dans le flacon de comprimés d'iodure de potassium.

Enfin, l'iodure de potassium peut entrer dans des formules de comprimés complexes : nous citerons comme exemple les *comprimés antiasthmatiques* de Wood [5] dont la formule, en chiffres arrondis, peut s'écrire :

Iodure de potassium (ou sodium) granulé.	756 gr.
Bromure — — —	756 gr.
Extrait fl. d'*Euphorbia pilulif.*	1.360 gr.
— — de lobélie	124 cm³.
Nitroglycérine (sol. à 1/10e)	20 cm³.

Pour les préparer, on évapore les extraits fluides à consistance d'extrait sec, mélange aux sels granulés, sèche à basse température, ajoute la solution de nitroglycérine, sèche, tamise et comprime à chaud sans addition de lubrifiant. Les comprimés doivent peser 4 grains 1/2 (environ 0 gr. 29).

1. Sur l'essai de KI voir aussi *Bull. Sc. Pharm.*, 1909, p. 426 et 552, et *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1914 (août-décembre).
2. *Die Tablettenfabrikation*, p. 39.
3. *Journ. de Ph. et de Ch.*, [4], 1874, **20**, p. 249.
4. *Journ. de Ph. d'Anvers*, 31 mars 1914, d'après *Répert. de Pharm.*, 1914, p. 224.
5. *Tablet manufacture*, p. 151.

©BIU Santé

II. *Iodure de sodium.* — Malgré les affirmations d'ARENDS (1) qui prétend pouvoir comprimer sans addition l'iodure de sodium « avec une machine dont les organes essentiels sont chauffés », nous conseillons de ne jamais présenter ce produit pur sous forme de comprimés. Différentes formules ont été, par contre, préconisées pour l'emploi de ce sel dans les formules complexes; nous donnerons deux exemples :

1° *Les comprimés d'iode-asklérosine* (2) :

Chlorure de sodium.	1 gr. 25
Citrate de soude effervescent.	0 gr. 25
Iodure de sodium.	0 gr. 01

conseillés dans le traitement de l'artériosclérose.

2° *Les comprimés d'iodarsotropine* (3), préconisés dans le traitement des affections nerveuses, qui ont pour formule :

Iodure de sodium	6 gr.
Bicarbonate de sodium.	6 gr.
Acide arsénieux	0 gr. 036
Extrait de feuilles de belladone . . .	0 gr. 012
Sucre de lait.	0 gr. 152
Pour 24 comprimés.	

II. — COMPRIMÉS D'IODE ORGANIQUE

A. — **Comprimés à base de composés iodés naturels.**

Grâce aux importants travaux d'A. GAUTIER, GLEY, BOURCET, BAUMANN, etc., la question de l'iode organique naturel est aujourd'hui bien connue; nous étudierons successivement les plantes, puis les animaux intéressants pour notre travail.

I. *Iode organique végétal.* — Les plantes *terrestres* renferment trop peu d'iode organique pour que l'on puisse penser à les utiliser comme médicaments iodés, du moins sous la forme comprimée qui, seule, nous intéresse ici. Dans une étude récente, en effet, WINTERSTEIN (4) montre que beaucoup de plantes ne contiennent pas d'iode décelable, même par des réactifs très sensibles; il y a exception cependant pour quelques espèces : *Beta vulgaris*, *Daucus Carota*, etc.

Mais les *plantes marines* puisent dans l'eau qui les nourrit des doses d'iode appréciables. Comme le montre A. GAUTIER (5), cette eau contient en moyenne 2 milligr. d'iode par litre (iode minéral et iode organique).

1. *Loc. cit.*, p. 42.
2. *Gehes Codex*, p. 284.
3. *Gehes Codex*, p. 285.
4. *Zeitsch. Physiol. Chem.*, 1918, **104**, p. 54, d'après *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1919, **2**, p. 229. Voir aussi BOURCET. *C. R.*, 1899, **129**, p. 193.
5. *C. R.*, 1899, **128**, p. 1069, et 1899, **129**, p. 9.

©BIU Santé

Aussi, dès 1894, HARNACK (1) publie un travail d'ensemble sur l'emploi en thérapeutique de végétaux d'origine marine et riches en iode, le *Fucus vesiculosus*, les laminaires, etc.

Le *Fucus vesiculosus*, par exemple, contient en moyenne 0,02 °/₀ d'iode à l'état de combinaison organique soluble dans l'eau et dans l'alcool (2). Certaines algues d'Extrême-Orient récemment étudiées (3), comme les *Laminaria augustata, japonica* et *saccharina*, dont l'ensemble porte le nom de *chou marin*, sont particulièrement riches en iode; elles donnent, en effet, 13 °/₀ de cendres sèches contenant 2 °/₀ d'iode.

Il est par suite possible d'employer les poudres de ces différents végétaux en thérapeutique, seules ou mélangées à des médicaments similaires, glande thyroïde desséchée, sulfate de potasse, éponge torréfiée, etc. (4).

Exemple : *Comprimés de thyroïde et fucus* (obésité) :

Glande thyroïde desséchée et pulvérisée,.	50 gr.
Fucus vés. desséché et pulvérisé	100 gr.
Gomme arabique pulvérisée.	10 gr.
Amidon.	20 gr.
Sucre.	70 gr.

A diviser en 1.000 comprimés de 0 gr. 25, chaque comprimé correspondant sensiblement à son poids de glande thyroïde fraîche.

II. *Iode organique animal.* — Certains animaux marins sont particulièrement riches en iode; parmi ceux qui ont été ou peuvent être présentés sous forme de comprimés, nous citerons :

1° Le *Gorgonia cavolini*. — La *gorgonine* (5), matière albuminoïde iodée extraite de ce polypier qui en contient 7,79 °/₀, est surtout intéressante par ce fait qu'on en a extrait par hydrolyse la première combinaison organique iodée définie retirée d'un tissu vivant, l'*acide iodogorgonique*, $C^4H^5NIO^3$.

2° *L'éponge.* — Dès le XIII^e siècle, l'éponge torréfiée est employée dans le traitement du goitre et de la scrofule par le savant ARNAULD DE VILLENEUVE. Depuis, PLANQUE, PROSSER, BRAMBILLA, LANE, ODIER et autres le recommandent dans le même but.

Bien préparée, elle doit renfermer 0,6 °/₀ d'iode (6). C'est un produit

1. *Münch. med. Woch.*, 1894, **43**, p. 196.

2. ESCHLE, *Zeitschrift f. phys. Chem.*, 1897, **23**, p. 30, d'après *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1897, **6**, p. 219.

3. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1915, **2**, p. 207, et *id.*, 1918, **1**, p. 401.

4. Le type de ces médicaments est la *poudre de Sancy*, médicament très en vogue il y a soixante-dix ou quatre-vingts ans qui, d'après GUIBOURT, était surtout constituée par de la poudre d'un fucus desséché, l'*Hutchinsia atro-rubescens*, additionné d'éponge torréfiée.

5. DRECHSEL. *Zeit. f. Biol.*, **33**, p. 90; *Dict. de Würtz*, 2° suppl., **6**, p. 99.

6. E. RICHTER. *Apoth. Zeit.*, 1911, **26**, p. 317, d'après *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 64.

©BIU Santé

brun ou brun noir qui s'obtient par torréfaction de l'éponge en vase clos à température modérée. Il est facile de préparer des *comprimés d'éponge torréfiée* analogues aux tablettes employées ordinairement contre le goitre (1).

Éponges torréfiées pulvérisées.	100 gr.
Sucre.	400 gr.
Mucil. de gomme arabique à l'eau de cannelle.	q. s.

Il suffit de granuler le mélange d'éponge et de sucre par l'émulsion de beurre de cacao (2) et de comprimer après dessiccation, en ajoutant un peu de talc comme lubrifiant.

De plus, E. HARMACK (3) isole de l'éponge un corps défini, l'*iodospongine* $C^{44}H^{77}IN^{10}S^{3}O^{16}$ renfermant 8,2 °/₀ d'iode fortement combiné. Pour l'obtenir, il traite les éponges par l'acide sulfurique à 38° pendant huit jours, dissout le résidu dans la soude, traite par l'acide sulfurique étendu et, après purification, obtient un produit peu coloré, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et très soluble dans les alcalis, produit qui serait certainement susceptible d'applications thérapeutiques intéressantes.

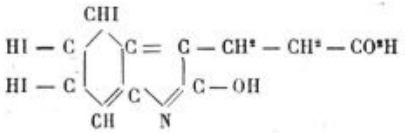
L'iode, chez les *animaux terrestres*, s'accumule plus spécialement dans la *glande thyroïde*; nous étudierons avec quelque détail les possibilités d'emploi de ce produit sous la forme comprimée.

4° *La glande thyroïde.* — L'emploi des glandes thyroïdes, desséchées à basse température et pulvérisées, dans le traitement du myxœdème, du goitre, du psoriasis, de l'obésité, etc., a été préconisé, depuis 1890, par de nombreux auteurs, comme KOCHER, EISELSBERG, HORSLEY, etc. (4). Comme le montre NIELSEN (5), les glandes thyroïdes desséchées ou *thyroïdine* conservent leur efficacité pendant plusieurs mois, d'où la possibilité d'employer ce produit sous forme de comprimés.

Il se peut d'ailleurs que la thérapeutique thyroïdienne évolue rapidement en se précisant. KENDALL et OSTERBERG (6) viennent en effet d'extraire de la glande thyroïde un principe iodé cristallisé, la *thyroxine*, contenant 65 °/₀ d'iode qu'il est facile de présenter sous la forme comprimée. Ce corps, dont les auteurs ont fait la synthèse, est l'acide 4-5-6-trihydro-4-5-6-triiodo-2-oxy-3-indolpropionique $C^{11}H^{8}O^{3}NI^{3}$.

1. *Formulaire* BOUCHARDAT, 35e édit., p. 426.
2. Voir formule dans notre opuscule : *La fabrication industrielle des comprimés pharmaceutiques*, 1919. Chez BAILLIÈRE, 19, rue Hautefeuille, Paris.
3. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, 1898, **24**, p. 412, d'après *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1898, **8**, p. 13 et 509.
4. *Ann. de Merck*, 1894, p. 103; 1908, p. 40. CARNOT. *Opothérapie*, p. 357, etc.
5. *Monatshefte f. prak. Dermat.*, 1894, n° 3.
6. *Journ. Biol. Chem.*, 1919, **39**, p. 125, et 1919, **40**, p. 265, d'après *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1920, **1**, p. 200, et 1920, **2**, p. 175.

©BIU Santé



C'est une substance cristallisée, incolore, sans saveur, qui est vraisemblablement susceptible d'applications thérapeutiques intéressantes : malheureusement, il faut 100 Kos de glandes fraîches pour en obtenir 1 gr.

Choix de la thyroïdine. — L'essai de la *Pharmacopée américaine* IX (1) donne toute garantie; cette Pharmacopée décrit la thyroïdine comme une poudre amorphe, d'une légère odeur caractéristique, ne contenant pas plus de 6 °/₀ d'eau, ne donnant pas plus de 6 °/₀ de cendres et correspondant sensiblement à cinq fois son poids de glande fraîche.

Elle ne doit pas contenir d'iode autre que celui de la thyroïdine, soit de 0,17 à 0,23 °/₀ (un procédé de dosage précis de l'iode y est indiqué).

Choix de la formule. — On peut comprimer la thyroïdine sèche, sans adjuvant; mais, ordinairement, on l'additionne de fucus (voir plus haut), de sucre, d'amidon ou de sucre de lait.

Exemple : *Formule du British Pharmaceutical Codex* (2).

Glande thyroïde desséchée	12 gr. 96
Sucre raffiné pulvérisé.	12 gr. 96
Émulsion de beurre de cacao, q. s.	

pour granuler le mélange des deux poudres. Diviser en 100 comprimés. Il est possible de donner au comprimé de thyroïdine un poids correspondant sensiblement à celui de la glande fraîche; il suffit, dans la formule ci-dessus, de multiplier par 4 le poids du sucre (3).

Essai des comprimés. — On peut doser l'iode par le procédé de la Pharmacopée américaine et faire l'examen microscopique [technique C. N. Peltrisot] (4).

Conservation. — Les comprimés de thyroïdine doivent être préparés avec des produits stériles et être enfermés, *immédiatement* après fabrication, dans des flacons secs et soigneusement bouchés. Nous avons, en effet, remarqué récemment, dans des comprimés de thyroïdine conservés dans un simple sac, des perforations circulaires très importantes; nous avons pu caractériser dans ce sac :

1° Un coléoptère minuscule, l'*Anobium* ou *Sitodrepa paniceum*, qui est la *vrillette du pain*, la *drug store beetle* des Anglais;

1. P. 443.
2. P. 1393.
3. 255 Kos 650 de glande thyroïde fraîche ont donné à l'un de nos amis 49 Kos 500 de poudre sèche (lavée à l'éther).
4. *Bull. Sc. Pharm.*, 1908, p. 150.

©BIU Santé

2° La *larve* de cette vrillette, qui est le plus terrible ennemi des livres de nos bibliothèques.

Iodothyrine. — Malheureusement, l'ingestion de la thyroïdine détermine parfois des accidents qui sont désignés sous le nom de *thyroïdisme*; on a surtout signalé chez les adultes de la céphalalgie, des vertiges et des nausées. Pour y remédier, MABILLE et EWALD [1] recommandent l'adjonction à la thyroïdine de préparations arsenicales. EWALD, par exemple, prescrit en même temps l'acide arsénieux à doses lentement croissantes de 2, 6, 8 milligr.

Une autre solution est préconisée par BAUMANN et ROSS [2]; ils proposent le remplacement de cette thyroïdine par l'*iodothyrine* ou *thyroïdine*, substance qu'ils ont pu extraire des glandes thyroïdes. Le procédé le plus simple, celui de Ross, repose sur le traitement de la glande thyroïde par un ferment digestif qui laisse l'iodothyrine inattaquée; on le purifie par dissolution dans l'alcool, puis dans la soude. Le rendement est de 1 à 2 % de glandes fraîches.

Etudiée au point de vue thérapeutique par AFANASSIEF, HENNING, MARIE, F. RAYMOND, etc., l'*iodothyrine* donne de bons résultats dans le traitement du goitre, de l'obésité, des troubles mensuels, de l'eczéma, etc., et est présentée actuellement sous forme de *comprimés à* 0 gr. 25 (VICARIO). Ces comprimés renferment le principe actif de la glande thyroïde en proportion définie et uniforme et correspondent à un poids équivalent de glande thyroïde fraîche de teneur moyenne en iode; les doses varient suivant la tolérance des malades et doivent être déterminées avec prudence.

(*A suivre.*)

M. BOUVET,
Docteur en pharmacie,
Licencié ès sciences physiques.

1. *Ann. de Merck*, 1908, p. 59.
2. CARNOT. *Loc. cit.*, p. 358.

©BIU Santé

REVUE DE RADIOTHÉRAPIE

Radio-anaphylaxie.

Dans son étude sur les *Nouvelles applications thérapeutiques des sels de calcium* (1), le Dr DESESQUELLE explique d'après M. PELLÉ, le mécanisme de l'action du chlorure de calcium par la crise hémoclasique favorable que son absorption produit : cet auteur a observé en effet que le nombre des globules blancs était inférieur à la normale et la leucocytose diminuée de moitié. On connaît le choc de la peptone, du lait...

Le domaine des radiations se montre semblable à celui des médicaments et des aliments, par rapport à l'idiosyncrasie, l'anaphylaxie, même le drame, le *choc* favorable ou non : mort ou guérison après symptômes parfois effrayants !

Au début des rayons X, en 1896, A. SORET, du Havre, a signalé les brûlures immédiates, les dermites, l'épilation, enfin toute une *radiopathie* due à l'action profonde parfois des nouvelles radiations, que LANNELONGUE comparait déjà à l'insolation, précédant les recherches de M. DE BROGLIE démontrant que les rayons X étaient des ultra-ultra-violets.

Les appareils étaient alors peu puissants, employés à peu près de la même manière, en des séances longues ; mais, les patients n'étant en somme que rarement brûlés, il fallait bien admettre pour certains une sensibilité spéciale, de l'*idiosyncrasie*, appelée aujourd'hui, en l'espèce, *radio-sensibilité*.

D'autre part, certains patients, ou plutôt des patientes, car vint vite la radiothérapie des fibromes (2), supportaient très bien les premières irradiations ; si l'on cessait alors celles-ci un certain temps, alors qu'on les reprenait, on trouvait parfois des réactions assez violentes, générales ou locales. L'accumulation des radiations ne pouvait, croyons-nous, être invoquée, car une sorte d'évaporation avait pu, avait dû se produire, en l'écart du temps, parfois considérable. On attribua cette radiopathie, on l'appela plutôt, « mal des irradiations » (A. BÉCLÈRE) ; je ne l'ai constaté que rarement, employant dès le début la plaque d'aluminium

1. DESESQUELLE (E.). Nouvelles applications thérapeutiques des sels de calcium. *Bull. Sc. Pharm.*, juillet 1922.

2. Dr FOVEAU DE COURMELLES. La radiothérapie, moyen de diagnostic et de thérapeutique de certains fibromes. *C. R. Ac. des Sc.*, 11 janvier 1904.

©BIU Santé

reliée au sol que repréconisait l'an dernier M. SCHRUMPFF PIERRON à la Société de Biologie (2 juillet 1921); divers auteurs l'ont, ces temps derniers, attribué à l'excès d'ozone produit par les appareils, ce qui peut expliquer certains malaises, respiratoires en particulier, mais non tous.

La rareté des troubles produits me paraît plutôt d'ordre radio-anaphylactique et je vais essayer de le prouver(1). Le professeur CH. RICHET constata le premier que certaines substances, au lieu d'insensibiliser, de mithridatiser les sujets, et, après n'avoir pas agi la première fois, déchaînaient ensuite des phénomènes morbides plus ou moins violents, à la seconde fois, voire après un long temps d'immunité. Le professeur WIDAL et ses élèves ont signalé récemment des cas de pharmaciens ayant manié pendant des années de l'ipéca et ne le pouvant plus, brusquement, sans raisons apparentes, ne pouvant même plus, de très loin, le sentir. J'ai observé, avant la guerre, un cas analogue chez un constructeur d'appareils qui fut obligé de céder sa maison, car, atteint par les rayons X, guéri en apparence, on ne pouvait plus, en ses grands ateliers et si loin qu'il s'en plaçât, à son insu même, actionner un tube de CROOKES, sans qu'il le perçût douloureusement. (J'ai beaucoup insisté sur ce fait, à Bruxelles et à Strasbourg, en mai 1920.)

Le premier fait à ma connaissance est celui de l'homme-momie dont j'ai publié l'histoire en son temps (2).

Ce petit homme squelettique avait été radiographié en septembre 1896, sans accidents, puis RADIGUET le prit en entier en avril 1897, et il y eut épilation à peu près complète.

En ma pratique radiothérapique des fibromes qui remonte à vingt ans, j'ai eu notamment un cas de réaction extrêmement violente, après une première série de séances n'ayant produit sans réaction qu'une régression du fibrome, et reprenant, après un repos de deux mois, ces séances. C'était en mai 1904, nous employions des intensités faibles et de durée de 20 à 30 minutes, 1 à 2/10 de mA, 10 ctm. d'étincelle équivalente, l'anticathode à 10 ctm. environ du fibrome sur lequel était placée la plaque d'aluminium reliée au sol. La malade présenta une fièvre intense, 40°, qui dura une dizaine de jours, évacua même du pus par le rectum; tous ces phénomènes se produisirent, chez elle, après la seconde série de 10 séances et me furent communiqués par le médecin traitant. A la reprise des rayons qui clôturèrent la guérison, et d'instinct, je diminuai la durée des séances. Il est inutile de dire que je ne fis alors aucune

1. Dr FOVEAU DE COURMELLES. Phénomènes radio-anaphylactiques. *Société de Pathologie comparée*, 11 avril 1922 (ce mémoire annoncé pour le 14 mars, vu la séance chargée, ne fut présenté qu'en avril) et 13 juin 1922.

2. Dr FOVEAU DE COURMELLES. *Traité de Radiographie*, cours libre à l'Ecole pratique de la Faculté de Médecine. Préface du professeur D'ARSONVAL, mai 1897.

©BIU Santé

analogie avec l'anaphylaxie. Mais, depuis, j'eus des cas présentant de loin quelques ressemblances, le noircissement du système pileux (1) survenant à la seconde ou troisième série ; on pouvait plutôt penser, malgré les longs repos intercalaires, à l'accumulation des radiations. Les nombreux radiothérapeutes ont dû certainement tirer les mêmes conclusions. Cependant, dès l'an dernier (*Sud médical*, 15 octobre 1921, à propos de *radio* et *radiumpathie*), je signalai l'anaphylaxie, d'après mes observations.

Aujourd'hui, après les cas de MM. Pech, de Montpellier, Hirtz, du Val-de-Grâce de Paris, Gaussel et Villa, de Montpellier, la *radio-anaphylaxie* n'est plus douteuse. En effet, à la *Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier*, le 27 janvier 1921, MM. Gaussel et Villa ont publié « un cas de radiodermite, suite d'une courte radioscopie chez un tuberculeux pulmonaire », ledit malade ayant été insolé auparavant ; il y eut une large plaque érythémateuse avec phlyctène qui mit un mois à se cicatriser. A ce propos, M. Pech rappela ses cas analogues et deux de M. Hirtz, ajoutant « que toute irradiation d'un être vivant le sensibilise spécialement vis-à-vis de toutes autres irradiations pouvant le frapper ultérieurement ».

Si l'on considère la radiopathie des constructeurs, manipulateurs, travailleurs, des rayons X, ne les voit-on pas, en effet, atteints surtout et d'abord aux parties découvertes de leur corps, à la face, aux mains, où *toutes* les lumières les sensibilisent. N'est-ce pas là une confirmation éclatante de la radio-anaphylaxie ? Et les injections d'éosine de Prime sur des épileptiques ne produisant des réactions cutanées — cutiréactions — qu'aux parties découvertes, donc, insolées. Quinine injectée et rayons X donnaient à R. Vigouroux (1903) des améliorations de cancers du sein...

Les centres de traitement de tuberculose, où l'insolation à haute dose est pratiquée, étaient à interroger. Je l'ai fait. L'attention n'a pas été jusqu'ici éveillée sur les particularités radio-anaphylactiques, aussi ont-elles pu passer inaperçues. Le Dr H.-E. Vinon en a entendu parler à Berck-Plage, en juillet 1920. J'ai interrogé le Dr Calot, qui y croit aussi, sans pouvoir l'affirmer. Cependant, le Dr Rollier, de Leysin, m'a écrit : « Je n'ai jamais observé ici de malades ayant suivi le traitement héliothérapique et ayant présenté de brûlures dues aux rayons X, ni à la plaque, ni à l'écran, quoique notre observation porte sur plus de douze mille examens radiographiques ! »

La radio-anaphylaxie ne me semble pas atteinte par 12.000 faits négatifs, quand déjà un certain nombre de faits positifs s'imposent, comme les huits morts de « travailleurs du radium et des rayons X » que

1. Dr Foveau de Courmelles. La radiothérapie des fibromes. *C. R. Ac. des Sc.*, 23 février 1905.

©BIU Santé

j'ai relevés dans la littérature spéciale anglaise, et morts survenant après des vacances, un repos prolongé et reprise du travail, sans préjudice des faits cités plus haut, tous d'ordre anaphylactique, sans conteste, nous semble-t-il. L'immunité à Leysin peut d'ailleurs s'expliquer par ce fait que l'examen radiologique fait à l'arrivée est suivi, avant le suivant, d'une longue insolation pigmentant, cuirassant l'individu, qui, par suite, ne réagira pas aux rayons X.

Le *choc*, par les radiations, phénomène d'anaphylaxie, n'accompagnant pas fatalement celle-ci, est plus net quand il se produit. Notre malade de 1904 en est un exemple. Nous avons vu une coloniale paludéenne guérie, et insolée en France pour névralgie, reprendre, par choc vraisemblablement, une grave crise de paludisme ; tous les coloniaux fuient le soleil. L'insolation peut tuer net (garçonnet de 12 ans, essayant sa bicyclette, le 3 août 1922).

La *leucopénie*, qui est un des caractères du choc hémoclasique, est anciennement connue. M. A. Béclère a depuis longtemps signalé dans le traitement de la leucémie, aussi bien par les rayons X que par le radium, l'abaissement considérable du nombre des globules blancs. Mottram, Pinch, Larkins, l'ont de même signalé avec l'énorme diminution de 5 à 1, du nombre des globules rouges, et de 1 à 0,5 °/₀ pour la teneur en hémoglobine, chez les victimes, et peu avant leur mort, des rayons X et du radium (1).

Quant à l'hypotension artérielle souvent constatée au cours des traitements, elle a été d'ailleurs obtenue systématiquement par le Dr Zimmern en irradiant les capsules surrénales. D'autre part, elle n'est pas fatale : M. Heitz a signalé à l'Académie de médecine, le 18 avri 1922, que 20 °/₀ des femmes atteintes de fibromes, et beaucoup d'irradiées ou opérées, à reins sains, présentaient de l'hypertension artérielle (moyenne TM20 à Tnm 11).

Le radiologue Tiraboschi, décédé à Bergame au commencement de 1914, a été le premier autopsié. On a trouvé d'énormes modifications de la composition sanguine. Masceri (octobre 1921) a trouvé que l'action prolongée des rayons X conduit à la dégénération des centres hématopoïétiques et à la diminution du nombre des leucocytes. Les irradiations faibles excitent au début, en donnant de la leucocytose rapidement suivie de leucopénie secondaire. Dans les cas d'évolution maligne on a eu une chute de 30 à 40 °/₀ du nombre des érythrocites.

Mlle Giraud, MM. Giraud et Parès ont irradié (2) pendant quatre ans

1. Dr Foveau de Courmelles. Radio et radiumpathie. *Communications aux Congrès d'Hygiène et des Sociétés savantes*, Bruxelles et Strasbourg, mai 1920, et *Congrès de l'Avancement des Sciences*, Rouen, juillet 1921, in *Archives d'électricité médicale*, 15 juin 1920 et 15 octobre 1921 (les analyses sanguines y figurent), et de Montpellier, juillet 1922.

2. *Presse Médicale*, 17 septembre 1921.

©BIU Santé

un malade atteint de leucémie myéloïde, et, à la cinquième année, sans motifs apparents, ils ont constaté de la leucopénie et de l'hypotension qu'ils ont attribuées à la crise hémoclasique. La sensibilisation était venue.

A la Société de Biologie, le 15 mars 1922, MM. COUTARD et LAVEDAN signalaient l'abaissement de la tension artérielle par les rayons X ; MM. E. JOLTRAIN et René BÉNARD ont, le 8 avril, publié enfin quatre cas d'irradiation : pour gliome de la région pédonculaire, séminome volumineux du testicule gauche, et femme asthmatique hyperthyroïdienne et néoplasique utérine, où l'on trouva une chute considérable du nombre des globules blancs, de l'indice réfractométrique, de la pression artérielle et une hypercoagulabilité allant de onze à deux minutes.

A ces derniers faits, M. REGAUD, présent à la séance de la Société de Biologie, objecta que l'explication était plus complexe, que des actions chimiques se superposaient vraisemblablement au choc hémoclasique. En effet, des albumines irradiées deviennent toxiques ; est-ce par altération chimique ou orientation différente des colloïdes. Il y a une *radiochimie* (nos *Année Electrique*, 1901 à 1914, fourmillent de faits).

Quoi qu'il en soit, la radio-anaphylaxie existe. Dans le domaine du radium ne voit-on pas des cancers très améliorés, en état de guérison apparente, pendant des années même, puis récidiver, traités à nouveau par le radium, parfois en vain, et alors évoluant très rapidement, comme si les sels radifères avaient donné, *donnaient* effectivement un coup de fouet. N'est-ce pas là encore de la radio-anaphylaxie?

Il est inutile d'insister, bien que la radiothérapie soit ancienne. La radio-anaphylaxie est à ses débuts et progressera. Son importance curative n'est pas négligeable. On arrivera probablement à diagnostiquer d'avance les candidats radiologues anaphylactisables (?), à désensibiliser les radiologues atteints, à les traiter par d'autres radiations (tel J. BERGONIÉ, soignant les radiodermites par le radium), par des injections désensibilisantes ou sensibles à l'action des rayons, fluorescentes, et ce sera plus efficace ou plus pratique que nos moyens dispendieux ou encombrants, voire impossibles souvent en radioscopie [1], de l'heure présente! Cela, sans préjudice sans doute d'autres applications thérapeutiques pour les patients, combinant radiations et actions médicamenteuses!

Dr FOVEAU DE COURMELLES,

Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences)
et de l'Académie de Médecine.

1. Dr FOVEAU DE COURMELLES. Hygiène et sécurité du radiologue. *Bull. Sc. Pharm.*, **27**, p. 499, septembre 1920.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Les pots de pharmacie dans les vieux auteurs.

Le pot de pharmacie est aussi ancien que l'art de guérir : son invention est due au premier homme qui eut un remède à loger et à conserver. Mentionné dans les plus vieux traités de médecine, il figure dans HIPPOCRATE. Ce médecin, faisant à son ami, le savant rhizotome CRATÉVAS, une commande de médicaments à lui expédier, lui écrit :

Πάντα δὲ ὁκόσα χυλοί τε καί ὁποὶ ῥέοντες, ἐν ὑαλίνοισιν ἀγγείοισι φερέσθωσαν. ὁκόσα δ'αὖ φύλλα ἢ ἄνθεα ἢ ῥίζαι, ἐν κώθωσι καινοῖσι περιεσφηκωμένοισιν, ὥκως μὴ διαῤῥιπιζόμενα τῆσι πνοῇσιν ἐκλίπῃ τὸν τόνον τῆς φαρμακείης, ὥσπερ λειποψυχήσαντα (1).

C'est-à-dire, que tout ce qui sera suc et jus liquide soit transporté dans des vases de verre; que tout ce qui sera feuilles, fleurs ou racines, le soit dans des vases de terre neufs bien bouchés, afin que, frappées par l'haleine du vent, celles-ci ne perdent pas, dans une sorte de lipothymie, leur vertu médicamenteuse.

DIOSCORIDE termine la préface de son traité de matière médicale par l'indication des récipients qui conviennent pour les drogues simples et composées, et il s'exprime ainsi :

Αποτίθεσθαι δὲ καὶ ἄνθη καί ὅσα εὐώδη τυγχάνει ἐν κιβωτίοις φιλλυρίνοις ἀνοτίστοις. ἔστι δὲ ἃ καὶ χάρταις ἢ φύλλοις χρησίμως περιδεῖται πρὸς διαμονὴν τῶν σπερμάτων. πρὸς δὲ τὰ ὑγρὰ φάρμακα ἁρμόσει ὕλη πᾶσα πυκνὴ ἐξ ἀργύρου ἢ ὑέλου ἢ κεράτων γεγενημένη, καὶ ὀστρακίνη δὲ ἡ μὴ ἀραιὰ εὔθετος, καὶ ξυλίνων δὲ ὅσα ἐκ πύξου κατασκεύαζεται. τὰ δὲ χαλκᾶ ἀγγεῖα ἁρμόσει κρὸς τὰ ὀφθαλμικὰ φάρμακα καὶ ὑγρὰ, καὶ ὅσα δὶ ὄξους ἢ πίσσης ὑγρᾶς ἢ κεδρίας κατασκευάζεται. στέατα δὲ καὶ μυελοὺς ἐν κασσιτερίνοις ἀγγείοις ἀποτίθεσθαι δεῖ (2).

Ce passage de DIOSCORIDE peut se traduire de la façon suivante :

Les fleurs et toutes choses odoriférantes se garderont dans des boîtes de tilleul, à l'abri de l'humidité; les graines, dans du papier et parfois dans des feuilles; les médicaments liquides, dans des vases d'argent, de verre, de corne, de terre cuite ou de buis; les collyres liquides et les médicaments dans lesquels il entre du vinaigre, du goudron ou de la résine de cèdre, dans des vases d'airain; enfin, les graisses et les moelles, dans des vases d'étain.

ABULCASIS, qui pratiquait la médecine en Espagne dans la seconde

1. HIPPOCRATE. *Œuvres complètes*, trad. par E. LITTRÉ, **9**, p. 344, Paris, 1861.
2. DIOSCORIDES. *De materia medica libri quinque*. ED. K. SPRENGEL, **1**, p. 8, Leipzig, 1829.

©BIU Santé

moitié du x[e] siècle, est l'auteur d'un gros ouvrage, intitulé : *Ettesrit limen' adjaz' an Ettalif*, et divisé en 30 livres, dont le XXVIII[e], consacré à la « préparation des simples », a été « traduit en latin, vers la fin du XIII[e] siècle, par le juif ABRAHAM et SIMON DE GÈNES (1) », sous le titre de *Liber servitoris* (2). Le *Tractatus secundus* de cette traduction contient un chapitre (l'avant-dernier), ainsi conçu :

Modus repositionis herbarum et florum et seminum et aliorum ad servandum.

Oportet quod reponas flores herbarum medicinalium in capsis ex ligno. Et semina stringantur in sacculis ex corio vel papyro, quia juvat ea ad meliorem conservationem, et hoc secundum sententiam DIOSCORIDIS. Et repositio rerum humidarum, sicut sunt et succi et gummæ liquidæ et confectiones et similia, debeat esse in vasis grossis de vitro vel de terra vitriata vel de argento vel cornu et similibus. Sed medicinæ molles quæ sunt convenientes medicinis oculi, debent reponi in vasis æneis. Sed unguenta in quibus ingrediuntur pix et alkitran et acetum oportet quod reponas in vasis æneis. Et pinguedines et cerebella et omne pingue oportet reponi in vasis factis ex stagno. Et omne quod est ex pulveribus, si est pulvis yeræpigræ et similia, oportet reponi in vase terreo stricti orificii, et oppiletur os ejus cum cera vel creta, ne resolvatur et minuatur virtus eorum. Et oportet quod reponantur rob sicut uvarum et citoniorum et malorum et myrti et similium, in vase terreo novo, quia terra trahit ad se humiditatem quæ est in eis, quia magis præservantur a destructione. Et olea debent reponi in vasis vitreis, et os vasorum stringi debet, ne destruantur et fœteant. Et oportet reponi omnes species aromaticas zebetæ et galliæ et omnes species aromaticas ad aromatizandum, in vasis aureis vel argenteis deauratis, aut in vasis ex porcellionibus vel ex vitro. Et omne acetosum quod debet servari, oportet reponi in vase linito cera vel pice. Et oportet reponi in vase vitreo omne vinum quod habet substantiam æqualem, quæ est signum super durabilitatem ejus et super prohibitionem suæ corruptionis. Et omne vinum cujus substantia est inæqualis, cujus signum est super corruptionem ejus facilem, et quod diu non possit servari, oportet servari in vase terreo, ut terra exsiccet humiditatem ejus superfluam, quæ est causa suæ corruptionis (3).

Dans ce chapitre, ABULCASIS, s'appuyant sur DIOSCORIDE, recommande de loger : les fleurs des plantes médicinales, dans des boîtes de bois ; les semences, dans de petits sacs de cuir ou de papier ; les drogues humides,

1. LECLERC (LUCIEN). *Histoire de la médecine arabe*, 1, p. 430, Paris, 1876. SIMON DE GÈNES, c'est SIMON JANUENSIS, l'auteur du dictionnaire de médecine intitulé : *Clavis sanationis*.

2. Le *Liber servitoris* a été édité pour la première fois à Venise par NICOLAS JENSON, en 1471. On le trouve dans les nombreuses éditions de MÉSUÉ imprimées au XV[e] et au XVI[e] siècle sous le titre : *Universa Opera Joannis Mesue*.

3. MÉSUÉ (JOANNES). *Universa Opera*, Venise, RAINALDUS NOVIMAGIUS, 1479 (n. s.), fol. 387, *signé* : G. 4, v°.

©BIU Santé

comme les sucs, les gommes liquides, les confections, etc., dans des vases épais de verre, de terre émaillée (c'est-à-dire de faïence), d'argent ou de corne; les collyres mous, dans des vases d'airain; les onguents dans lesquels il entre de la poix, du goudron ou du vinaigre, dans des vases d'airain; les graisses, les cervelles et toutes les substances grasses, dans des vases d'étain.

Puis il ajoute qu'il faut placer: les poudres pharmaceutiques, et particulièrement la poudre d'hiérapicra, dans des vases de terre à orifice étroit, qu'il faut boucher avec de la cire ou de la craie; les robs de raisins, de citrons, de pommes, de myrte, etc., dans des vases de terre neufs, parce que la terre cuite neuve, absorbant l'humidité contenue dans ces drogues, les conserve mieux; les huiles, dans des vases de verre, dont l'orifice doit être bien bouché, pour les préserver de toute altération; les drogues aromatiques, entre autres les *zebetæ* et les *galliæ* (1), dans des vases d'or, d'argent doré, de porcelaine ou de verre; les drogues où il entre du vinaigre, dans des vases enduits de cire ou de poix; enfin, le bon vin doit être conservé dans des vases de verre, et le mauvais, dans des vases de terre, pour que la terre cuite absorbe une partie de l'eau du vin.

Ce chapitre d'ABULCASIS est d'autant plus intéressant qu'on y trouve la première mention des pots de pharmacie en faïence (*terra vitriata*) et en porcelaine (*ex porcellionibus*).

L'industrie des terres émaillées remonte à une très haute antiquité; il n'y a donc rien d'étonnant qu'on trouve des vases de faïence chez les Arabes au x^e^ siècle. Quant à la porcelaine, ils la recevaient de Chine; mais comme ils en ignoraient la fabrication, ils supposaient qu'elle était faite de poudre de coquilles d'œufs et de certains coquillages de mer, appelés *porcelaines* [*porcelliones* est le nom latin que quelques auteurs donnaient à ces coquillages] (2).

PIERRE POMET termine son *Histoire générale des drogues* (Paris, 1694, Supplément, p. 10) par une note « sur la Porcelaine de Chine », ainsi conçue :

> L'on a cru, jusqu'à présent, que la porcelaine de Chine estoit faite de petites coquilles de mer que nous appellons communément *Porcelaine en coquillage* ou autres semblables, et de coquilles d'œufs broyées, après les avoir laissées dans la terre pendant des cinquante années, et que c'estoient les héritages que les Chinois laissoient à leurs enfans; mais pour le présent, on doit estre

1. Les *galliæ* étaient des confections aromatiques dont on faisait des trochisques, c'est-à-dire des pastilles. MÉSUÉ en donne trois recettes, intitulées : *Gallia muscata*, *Gallia sebellina* et *Gallia alephangina seu aromatica*. *Zebet* est le nom arabe d'une *gallia* dont la préparation se trouve dans AVICENNE (V. l'article *Galia muscata* du *Clavis sanationis* de SIMON JANUENSIS).

2. BELON (PIERRE). *L'Histoire naturelle des estranges poissons marins*. Paris, 1551, fol. 53 v°.

©BIU Santé

désabusé de cela, un de mes amis qui a esté en Chine m'ayant assuré que ce n'estoit autre chose qu'une terre semblable à du sable, qui se trouve dans la province de Nankin, proche de la rivière de Poyant, et que lorsqu'on veut faire la porcelaine, on tamise cette terre, et, avec de l'eau du village de Sinctesimo, on en forme des vases de telle grandeur et figure qu'ils soient alors; ils les font seicher à l'ombre ou au soleil, et en après les peignent avec l'indigo, le verd-de-gris et autres couleurs, et ensuite les mettent dans des fours bien clos en y entretenant du feu pendant quinze jours, et quinze autres jours après le feu fini, le président de ce métier vient déboucher le four et en prend la cinquième partie pour l'empereur de la Chine ou du Japon, qui sont les deux endroits où se fabrique la vraye porcelaine; et pour confirmer ce que j'avance, on n'aura qu'à lire le *Journal des Sçavans* (1) du lundi 9 aoust 1666, qui confirme tout ce que je dis, à la réserve qu'il dit que la peinture dont les Chinois et Japonois se servent à peindre la porcelaine, c'est un secret qu'ils ne disent qu'à leurs enfans ou proche-parens, et qu'il n'y a que les eaux du village de Sinctesimo (2), dont j'ai parlé ci-dessus, qui puissent faire de la porcelaine, ce que toutes les autres eaux du Japon et de la Chine ne peuvent faire.

Mon ami, le Dr J. W. S. Johnsson (de Copenhague), a publié, en 1914, le *De simplicibus medicinis laxativis* inédit de Henricus Dacus, médecin danois, qu'il a identifié avec le célèbre Henrik Harpestreng, mort en 1244. Cet opuscule se termine de la façon suivante :

Cum sic collegeris et siccaveris quod nichil oris superfluit, opus est custodire a corruptione. Aromatica serventur simul, fetida simul, venenosa simul et per se, calida simul, et frigida simul, sic intellige de siccis et humidis ne virtus unius corrumpat virtutem alterius, coagulata omnia corpora serventur in archis quarum ligna sint dealbula, debent de tremulo aut fraxino aut fago aut quercu et de consimilibus que non sunt fortis odoris aut saporis aut alterius male quantitatis. Ambra, muscus et alia medicamina jocondi odoris debent reponi in vasis argenteis vel cristallinis vel vitreis, et capita vasorum sunt obturanda. Humida vero medicamina sicut coliria oculorum aut aurium in vasis serventur ereis; medulle et adipes et auxungie serventur in vasis plumbeis. Olea autem serventur optime in vasis vitreis, aque autem in vasis de portullariis aut vitreis (3).

1. Le *Journal des Sçavans* du 9 août 1666 contient (p. 221-223) un compte rendu de la troisième partie de la *Relation de divers voyages curieux*, publiée par Thévenot, dans lequel il y a quelques lignes sur la fabrication de la porcelaine en Chine.

2. *Sinctesimo* doit être identifié avec *King-té-tchén* ou *King-ti-tchin*, ville industrielle de la Chine, réputée pour ses fabriques de porcelaine. Cette ville est appelée *Kim-te-tchim* dans le *Grand Dictionnaire géographique* de Bruzen La Martinière et dans le *Dictionnaire de Trévoux*; *Kimtetchim*, dans le *Dictionnaire universel de commerce*, par Savary des Bruslons, etc. Il n'en est nullement question dans le *Journal des Sçavans*.

3. Henricus Dacus. *De simplicibus medicinis laxativis*, udgivet for foerste gang af J. W. S. Johnsson, Copenhague, 1914, p. 38. Ce traité a été publié de nouveau, avec des commentaires en français, dans le *Janus* (de Leyde), en 1917 (22, p. 27-55 et p. 61-114).

©BIU Santé

D'après ce texte, HENRICUS DACUS recommande : de mettre ensemble et séparément les drogues aromatiques, les fétides, les toxiques, les chaudes et les froides, les sèches et les humides (il s'agit ici de leurs *degrés*), et de les conserver dans des coffres peints en blanc et faits de bois de tremble, de frêne, de hêtre ou de chêne; de loger l'ambre, le musc et les autres drogues à odeur agréable, dans des vases d'argent, de cristal ou de verre, dont l'orifice soit bouché hermétiquement; de conserver les médicaments humides, comme les collyres, dans des vases d'airain; les moelles, les graisses et les axonges, dans des vases de plomb; les huiles, dans des vases de verre ou de porcelaine.

L'expression *de portullariis*, employée par HENRICUS DACUS, doit être lue : *des porcullariis*; c'est une variante de celle qui figure dans la traduction d'ABULCASIS : *de porcellionibus*. Les mollusques appelés *porcelaines* tirent leur nom de l'italien *porcellana*, qui vient du latin *porcus*, vulve de femme, parce que l'orifice de leur coquille a une forme rappelant la vulve d'une femme (1).

« La porcelaine, dit le *Dictionnaire de Trévoux*, est une coquille univalve que l'on nomme aussi la coquille de Vénus, *a similitudine pudendi muliebris* », c'est-à-dire parce qu'elle ressemble aux parties honteuses d'une femme.

ARNAUD DE VILLENEUVE (1240-1311) a consacré au logement des drogues un chapitre de son *Antidotarium*, ainsi conçu :

De loco repositionis medicinarum.

Syrupi, succi, electuarii, condita, gummæ et consimilia debent vasis terreis, vel vitreis, vel terreis vitreatis obturatis reservari. Verum camphora in psillio obturato reservatur. Et colliria humida ac unguenta quibus intrat acetum, pix, vel kytran debent vasis ereis reservari. Unguenta vero et pinguia omnia debent vasis stagneis reservari. Olea autem in vasis vitreis stricte obturatis ne feteant reserventur. Et species ommes aromaticæ ut galliæ in vase aureo vel deaurato vel saltem vitreo, stricte obturato, reserventur. Rob omnia in vase terreo reponantur. Et omne acetosum reservetur vasa cera et pice linito (2).

Pour ARNAUD DE VILLENEUVE, il faut loger : les sirops, les sucs, les électuaires, les condits et les gommes, dans des vases de terre ou de verre ou de faïence bien bouchés; le camphre, au milieu de semences

1. Le *Dictionnaire de la langue française* par LITTRÉ et celui de HATZFELD, DARMESTETER et ANTOINE THOMAS font venir le mot porcelaine de « *porca*, vulve de truie »; mais le *Grand Dictionnaire* de LAROUSSE lui donne comme origine : « *porcus*, *porca* ou *porcellus*, mots qui ont la double signification de pourceau et de partie naturelle de la femme ». Cette étymologie se trouve dans l'ouvrage d'ALDROVANDI intitulé : *De reliquis animalibus exsanguibus libri quatuor... de mollibus, crustaceis, testaceis et zoophytis* (Bologne, 1642, p. 352).

2. ARNALDUS DE VILLANOVA. *Opera*, Lyon, 1504, fol. 310 *b*.

©BIU Santé

de psyllium contenues dans un vase bien bouché ; les collyres humides et les onguents dans lesquels il entre du vinaigre, de la poix ou du goudron, dans des vases d'airain ; les autres onguents et les graisses, dans des vases d'étain ; les huiles, dans des vases de verre bien bouchés pour qu'elles ne sentent point mauvais ; les drogues aromatiques, comme les *galliæ*, dans des vases d'or, ou dorés, ou de verre, bien bouchés ; les robs, dans des vases de terre neufs ; enfin les drogues dans lesquelles il entre du vinaigre, dans des vases enduits de cire et de poix.

Enfin le médecin Saladino d'Ascoli, qui florissait à la cour du prince de Tarente en 1448, a reproduit, à la fin de son *Compendium aromatariorum*, le chapitre d'Abulcasis concernant le logement des drogues que l'on veut conserver ; mais il y a ajouté la phrase suivante : *Tyriaca vero melius conservatur in vase aureo vel plumbeo aut stagneo* (1).

Nicolas Prévost, qui exerçait la médecine à Tours au milieu du xv[e] siècle, a consacré un chapitre de son fameux *Dispensarium magistri* Nicolai Præpositi *ad aromatarios* (*liber* I, *capitulum* 16), aux vases de pharmacie : *de vasis in quibus debent reponi prædictæ medicinæ.* Ce chapitre débute de la façon suivante : *Cum apotecarius munivit botecam suam simplicibus prædictis, debet illa reponere in locis debitis et vasis ad hoc convenientibus secundum modum qui sequitur*, et il se termine ainsi : *Hæc notavit de verbo ad verbum* Bulcasis *in* « *Servitore* », *quod etiam fecit* Saladinus *in suo* « *Compendio ad aromatarios* ».

Comme l'indique Nicolas Prévost, ce chapitre n'est que la répétition de ceux d'Abulcasis et de Saladino d'Ascoli ; cependant on y trouve la petite addition suivante : on doit conserver le camphre dans un vase de marbre, et le safran dans une bourse de cuir.

Dans le prologue de son *Gargantua*, Rabelais a mentionné les pots de pharmacie de la façon suivante : « Silenes estoient jadis petites boites, « telles que voyons de présent es boutiques des apothecaires, pinctes « au dessus de figures joyeuses et frivoles, comme de harpies, satyres, « oysons bridez, lievres cornuz, canes bastées, boucqs volans, cerfz « limonniers et aultres telles pinctures contrefaictes à plaisir pour « exciter le monde à rire (quel fut Silène, maistre du bon Bacchus) ; « mais au dedans l'on réservoit les fines drogues comme baulme, ambre « gris, amomon, musc, zivette, pierreries et aultres choses précieuses. (2) »

Ce nom de *silènes* donné à des récipients pharmaceutiques est de l'invention de Rabelais, car il ne figure ni dans les traités de pharmacie

1. Mésué *cum additionibus Francisci de Pedemontium*, Venise, Pelegrinus de Pasqualibus, 1491, 4[e] partie, folio 28 *a*.

2. *Œuvres de* François Rabelais, *édition critique publiée* par Abel Lefranc, J. Boulenger, H. Clouzot, F. Dorveaux, J. Plattard et L. Sainéan, Paris 1912, 1, p. 4.

©BIU Santé

du XVI[e] siècle, ni dans les inventaires des apothicaires de cette époque (1).

Michel Dusseau, « apothicaire, jadis garde-juré de l'Apothicairerie de Paris », a écrit « pour les inérudits et tyroncles dudit estat », c'est-à-dire pour les apprentis pharmaciens, un curieux traité, intitulé : *Enchirid, ou manipul des Miropoles* (2), et publié pour la première fois à Lyon, par Jean de Tournes, en 1561.

On y trouve, à la page 128 (de l'édition princeps), un chapitre sur la « conservation », dont le passage suivant traite des « vaisseaux propres à conserver les médecines » :

Le septième et dernier article escrit de Saladin, touchant l'office d'un apothicaire, est de bien et songneusement garder ses compositions, après les avoir préparées et confectionnées selon ce qu'avons dit cy dessus : dont pour ce faire, dit iceluy, qu'un chacun apothicaire se doit eslire un lieu commode et propice, assavoir, qui soit situé en bel air, arrière du soleil méridional, non suget à vent, pluye, poulsière, ne fumée, congnu que toutes telles choses alterent ou corrompent assez de léger toutes manières de médicaments. Parquoy n'estoit que ledit estat est suget à marchandise et détail, à cause de l'espicerie, ce seroit une chose bien faite et ordonnée, si les officines ou boutiques desdits apothicaires estoient clauses, ainsi que celles des barbiers et orbatteurs.

Et devez savoir, que non seulement convient avoir un lieu propice, mais aussi est licite avoir vaisseaux propres et convenables pour reposer un chacun médicament et composition. Et à ce propos disent Dioscoride et ledit Saladin, qu'on doit tenir les drogues et médecines aromatiques en boëtes d'or ou d'argent, d'yvoire, jaspe, ou alabastre, ou bien en vaisseaux dorez ou argentez. Ce que tenons encores aujourd'huy, par coustume ancienne, faisant peindre et dorer noz boëtes. Sur quoy est à noter que les médecines seiches se gardent communément en vaisseaux de bois ronds, quarrez ou oblongs, et les molles en vaisseaux d'estain, de terre plombée ou de verre assez espois. Car, comme dit Dioscoride : *Flores et omnia quæ jucundum odorem efflant, arculis tiliaceis nullo situ obductis reponuntur. Liquidis vero medicaminibus densior materia, puta : argentea, vitrea, cornea, fictilis etiam ac lignea præsertim e buxo accomodatur.* Et par ainsi nous reposons ordinairement toutes drogues et espèces, mesmement les fleurs et semences, en boëtes de bois, ou layettes bien clauses et fermées. Et quant

1. La question des petites boîtes pharmaceutiques, dites *silènes*, a été traitée, en 1909, dans la *Revue des études rabelaisiennes*, 7, p. 433-441.

2. Au sujet de ce titre bizarre, François de La Croix du Maine a fait, dans sa *Bibliothèque* (Paris, 1584, p. 325), les réflexions suivantes : « Michel Dusseau a « sommairement traduit et commenté, suyvant le texte latin, un livre qu'il a intitulé « *Enchirid ou Manipul des Miropoles, et Tyroncles Pharmacopoles*, lequel tiltre « est difficile à entendre, et principalement à ceux qui n'ont pas grande cognois- « sance du grec et du latin, et voulant iceluy autheur parler françois qui fust entendu « de tous, il devoit (selon mon jugement) lui donner ce tiltre d'*Epitome ou Abbrégé « pour les Apoticaires et apprentifs en cet art*, lequel mot d'*Enchirid ou Manipul* « se peult traduire en françois *Manuel*, c'est-à-dire livre ou autre chose qui se peult « porter aisément en la main, à cause de la petitesse et peu de pesanteur. »

©BIU Santé

aux conserves, sirops et opiates, nous les réservons en pots, boëtes et chevrettes, peintes et dorées de plusieurs couleurs, que pour ceste cause on appele *de Damas*. Quant aux onguents, huiles et axunges, on les garde en pots, ou boëtes d'estain, de grais, ou de terre plombée. Les eaues, vins, et jus liquides se mettent en bouteilles, flascons et ampoules de verre, ou autres vaisseaux, ayant l'orifice estroit, bien estoupez, comme dit est. Sur quoy noterez, qu'il y ha aucunes drogues, qu'on garde spécialement en aucuns vaisseaux particuliers, comme le camphre, lequel PLATAIRE conseille remettre en une boëte de marbre, ou alabastre, avec semence de lin, ou de psillium ; quoy faisant, se garde quarante ans.

Item, on environne le reubarbe avec cire gommée (1), ou bien on l'ensevelit parmy du milet, et ainsi se garde fort bien.

Item, on garde le musc en un vaisseau de plomb ; le saffran en sacs de cuir, et ainsi des autres.

Ce passage, très intéressant, nous apprend d'abord qu'au XVI[e] siècle, tous les apothicaires exerçaient l'épicerie, ensuite que leurs boutiques étaient, comme celles de tous les marchands et artisans, sauf les barbiers et les batteurs d'or, ouvertes à tous les vents. Au reste, la jolie gravure de JASPAR ISAC, qui orne le traité de pharmacie de JEAN DE RENOU, publié à Paris en 1608, sous le titre : *Institutionum pharmaceuticarum libri quinque*, nous fait voir une officine séparée de la rue par un mur haut d'un mètre environ, orné de deux pots de fleurs et divisé dans sa partie médiane par une baie, derrière laquelle se tient un garçon apothicaire occupé à piler en tenant son pilon des deux mains ; à gauche, un autre garçon, monté sur une échelle, tient dans ses mains une « layette » ; à droite, un client situé dans la rue cause avec le maître apothicaire debout devant un comptoir sur lequel est ouvert un livre qui ne peut être que le *Codex*.

La traduction française de JEAN DE RENOU (2), publiée à Lyon en 1626 par LOUYS DE SERRES, est accompagnée d'une gravure de C. LE ROY, intitulée « Boutique pharmaceutique », sur laquelle on trouve encore le maître et ses deux garçons dans les mêmes situations, avec quatre clients dont une femme, dans la rue.

En 1690, ANTOINE FURETIÈRE a, dans son *Dictionnaire universel*, défini une boutique : « lieu où les marchands exposent leurs marchandises en vente, qui est ouvert sur la rue, et au rez-de-chaussée, et où « les artisans travaillent ». Cette définition a été reproduite : dans le *Dictionnaire universel de commerce* par SAVARY DES BRUSLONS (Paris, 1723) ; dans toutes les éditions du *Dictionnaire de Trévoux*, dont la septième et dernière a paru en 1771 ; etc.

ALFRED FRANKLIN, qui a consacré un article de son *Dictionnaire historique des arts, métiers et professions* (Paris, 1906, p. 106) aux

1. C'est-à-dire avec de la cire fondue dans laquelle il entre un peu de térébenthine.
2. *Les Œuvres pharmaceutiques* du S[r] JEAN DE RENOU, Lyon, 1626, in-fol., p. 468.

©BIU Santé

boutiques des apothicaires, dit que « les devantures vitrées datent de la fin du XVII[e] siècle » ; mais d'après les auteurs que je viens de citer, elles étaient plutôt très rares à cette date.

Je ne reviendrai pas sur les vases mentionnés par DUSSEAU, parce que j'en ai parlé suffisamment dans ma brochure intitulée : *les Pots de Pharmacie* (1) et publiée à Paris en 1908; je me contenterai de dire que les noms techniques de ces vases ont fait leur apparition au XVI[e] siècle et que le terme de *chevrette* se trouve pour la première fois dans l'*Enchirid ou manipul des Miropoles* (2).

P. DORVEAUX.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

DECHAMBRE (P.) et MALTERRE (J.). **Recherches sur l'alimentation.** 31 pages et 14 figures. Librairie de la Maison rustique. Paris, 1922. — Ce travail, effectué au Laboratoire de zootechnie de Grignon, représente le labeur continu de deux années. Il s'agit, à vrai dire, d'un exposé d'essais préliminaires, patiemment conduits avec les moyens réduits que comportent malheureusement nos laboratoires officiels. Au cours des expériences, se trouvent consignées d'intéressantes observations que nous noterons brièvement.

Comme régime de base, les auteurs ont adopté le riz poli, cuit et salé. Ils ont obtenu de cette façon, chez le rat, des troubles de *carences multiples*, comportant à la fois des manifestations polynévritiques et xérophtalmiques se superposant. L'apparition des accidents s'est montrée fonction de la température, celle-ci se produisant d'autant plus rapidement que la température était plus variable et plus éloignée de 16-20°. L'appétit des animaux carencés, aux derniers instants, était très variable et allait de l'anorexie à la boulimie. Le thé de foin, n'apportant pas de vitamines liposolubles, n'avait d'action bienfaisante que sur les manifestations névritiques; il demeurait sans effet sur les troubles visuels.

Quoique émaciés à l'extrême, certains individus carencés présentaient des réserves de graisse dans le tissu conjonctif, inutilisées, sans doute, faute de

1. Une nouvelle édition des *Pots de pharmacie* va être publiée par la librairie MARQUESTE, à Toulouse.

2. Dans l'inventaire d'une apothicairerie parisienne, dressé en 1553 et publié par EMILE CAMPARDON et ALEXANDRE TUETEY (*Inventaire des registres des insinuations du Châtelet de Paris*, Paris 1906, p. 609, col. 1), figure une « chevrette d'épisse ». Cet inventaire a été reproduit dans *les Apothicaires Parisiens au seizième siècle*, par EMILE RIVIÈRE (Paris, 1914, p. 6).

©BIU Santé

vitamines. Certaines adipositès anormales, quelquefois monstrueuses, pourraient donc, dans certains cas, provenir de troubles dysvitaminiques.

Les injections de dipropanoloïphosphite de chaux retardaient l'apparition des symptômes de la xérophtalmie. Il en était de même de l'absorption d'une poudre vitaminique composée de poudre de viande, poudre de foie, levure de bière, hémoglobine, phosphate bicalcique et carbonate de magnésie.

Des symptômes rachitiques furent observés chez de jeunes lapins de trois semaines en les mettant avec leur mère à un régime constitué d'une pâtée de farine de manioc et de lait écrémé bouilli, complété par quelques graines de céréales.

Le jaune d'œuf conservé (salé et boriqué) fut essayé comme source vitaminique chez le porc, où des accidents d'intoxication par l'acide borique furent notés, et chez le lapin, qui paraît mieux s'en accommoder.

La poudre de jaune d'œuf donna, dans l'alimentation des poulets, des dindonneaux et des lapins, des résultats au moins aussi bons que la farine de viande; toutefois, la constipation qu'elle engendre fréquemment constitue un grave écueil à son usage.

Il serait désirable que les études de ce genre, basées sur l'expérimentation animale, se multiplient en France où, jusqu'ici, elles sont surtout l'apanage de quelques rares chercheurs. R. Lecoq.

FUNK (Casimir). **Les vitamines. Leur importance en physiologie et en pathologie.** Die Vitamine. Ihre Bedeutung für die Physiologie und Pathologie. 448 pages, avec 73 figures, 2e édition. Bergmann, éditeur, Munich et Wiesbaden, 1922. — Je m'excuse auprès des lecteurs de ce Bulletin de leur présenter un ouvrage imprimé en allemand, alors qu'il existe une traduction américaine. C'est à nos amis d'outre-Atlantique qu'en revient la faute. Qu'il me soit permis, à ce sujet, de leur faire remarquer combien ils paraissent méconnaître leurs intérêts. La « Williams et Wilkins Company », de Baltimore, s'est, en effet, obstinément refusée, *malgré l'intervention personnelle de l'auteur*, à nous adresser un service de presse.

Casimir Funk, Polonais d'origine et professeur à la Columbia University de New-York, est, à proprement parler, « l'inventeur » des vitamines. Ce fut, en effet, sous ce nom qu'il désigna les principes curatifs (antinévritiques) qu'il réussit à extraire du son de riz et de la levure de bière. La première édition de l'ouvrage, parue en 1914, envisageait déjà — avec hardiesse — l'importance du rôle des vitamines dans un certain nombre de maladies, dont on connaissait, jusque-là, assez mal le rapport avec l'alimentation. Il s'agissait alors d'un sujet neuf encore, entrevu seulement par quelques expérimentateurs. Aujourd'hui, il n'est pas un journal scientifique, pas une revue, et même, pourrait-on dire, pas un quotidien qui n'ait consacré quelques articles à cette question, devenue de la plus grande actualité.

La seconde édition, que nous annonçons, constitue pratiquement un livre nouveau. Il ne s'agit plus ici d'hypothèses intéressantes, mais, pour la plus grande part, de faits observés et contrôlés par les nombreux chercheurs de tous pays. La découverte des vitamines eut, sur la science de la nutrition, une répercussion immense, dont il paraît difficile d'apprécier toute l'étendue. C'est cette tâche que l'auteur a entreprise, et les 1.600 références bibliographiques, données à la fin de l'ouvrage, nous montrent avec quel souci d'exactitude les documents de cette étude ont été patiemment recueillis.

Un exposé très clair de ce que l'on sait des besoins en vitamines de tous les êtres vivants constitue la première partie. Dans le règne végétal, les levures, les bactéries, les champignons et les plantes supérieures sont

©BIU Santé

examinés successivement. Les éléments du règne animal sont ensuite passés en revue, depuis les protozoaires jusqu'à l'homme, en insistant sur les principaux sujets expérimentaux : poulets, pigeons, rats et cobayes.

Dans la seconde partie, sont étudiés les caractères chimiques et physiologiques des trois types de vitamines actuellement connus : antibéribériques, antirachitiques et antiscorbutiques, ainsi que leur distribution dans la nature ; une table résume les recherches faites dans cet ordre d'idées.

La troisième partie, qui occupe à elle seule près de la moitié du volume, réunit les avitaminoses humaines et toutes les maladies dans lesquelles on soupçonne l'intervention des vitamines. A côté du béribéri, du scorbut, du rachitisme et de la pellagre, qui sont l'objet des chapitres importants, on trouve également les suggestions les plus récentes concernant l'œdème d'alimentation, la diarrhée de Cochinchine (sprue), la tuberculose, la lèpre, l'anémie, le diabète, le cancer, etc...

Un index alphabétique et une table des noms d'auteurs rendent facile à consulter cet ouvrage très documenté, indispensable à tous ceux que le problème des vitamines intéresse. R. LECOQ.

VARIOT (Dr G.). **Les monographies techniques. N° 1. Les laits condensés et leur utilisation dans l'alimentation humaine.** 30 p. Paris, Editions médicales, 1922. — La fabrication des laits condensés constitue un important progrès dans l'alimentation humaine. Sous un volume réduit, un aliment liquide de premier ordre devient ainsi aisément transportable et de parfaite conservation. C'est la réalisation de ce qu'on appelle vulgairement « la vache dans le placard ».

Il existe deux sortes de laits condensés :

Les uns sont simplement évaporés, homogénéisés, mis en boîtes, puis chauffés à la vapeur progressivement jusqu'à 115°, température à laquelle on les maintient le temps nécessaire à la destruction totale de tous les bacilles. Ces laits, dont les marques BERNA et NESTLÉ sont parmi les plus employées, ont une partie de leurs vitamines détruites et leur valeur alibile n'est plus entière.

Les laits condensés à basse température, simplement pasteurisés et additionnés de sucre, au contraire, ne sont nullement scorbutigènes. A cette catégorie vont les préférences de l'auteur, qui, depuis plus de neuf années, utilise la marque GALLIA avec des résultats extrêmement satisfaisants. On comprend le poids de cette affirmation, basée sur plusieurs milliers d'observations. Les hydrates de carbone (sucre) surajoutés sont toujours bien utilisés, et il n'est pas rare d'observer même que le poids des enfants soit un peu trop fort relativement à leur taille.

Cette plaquette est le premier numéro d'une série de monographies, publiées sous la direction du professeur PETTIT, destinées à faire connaître les résultats obtenus par la Science française pure et appliquée. Nous ne pouvons souhaiter qu'une chose, c'est que les auteurs des prochains numéros apportent, chacun dans leurs spécialités, une compétence et une autorité égales à celle de M. le Dr VARIOT. R. LECOQ.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Un nouveau produit de réduction de la codéine. MANNICH (C.). *Süddeutsche Apoth. Zeit.*, Stuttgart, 1921, **5**, p. 29. — En traitant la β-chlorocodide par de l'hydrogène en présence de palladium, l'auteur a obtenu la dihydroxy-dihydrocodéine. Le point de fusion de ce nouveau dérivé est de 107° et sa formule brute est $C^{18}H^{23}O^4N$. Il contient le système cyclique non modifié de la codéine et de la morphine, et se prête très bien aux essais de désagrégation en ne donnant aucune réaction anormale. On peut, par élimination de l'azote, et en poussant à fond la méthylation, arriver normalement à une combinaison vinyl cristalline, en obtenant tous les produits intermédiaires.
BR.

Sur la détermination de la solubilité des corps. VLADESCO (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 29 avril 1922, **86**, p. 890. — Dans le cas où le dosage du corps envisagé ne peut être effectué facilement, soit par évaporation de sa solution, à cause de sa volatilité, soit par une autre méthode suffisamment simple et précise, on peut avoir recours à la cryoscopie, qui donne de très bons résultats. L'auteur l'a appliquée à la détermination de la solubilité du thymol.
L. S. R.

Aptitude de l'aldéhyde formique à former l'acide cyanhydrique par oxydation, en milieu argentico-ammoniacal. FOSSE (R.) et HIEULLE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 15, p. 1021. — L'acide cyanhydrique, terme intermédiaire instable précurseur de l'acide cyanique et de l'urée, peut être isolé avec des rendements de 30 à 37 °/₀, lorsqu'on traite par des doses massives de MnO^4K de très petites quantités d'aldéhyde formique, au sein de l'ammoniaque concentrée, en présence de sel d'argent et de chlorhydrate d'ammoniaque.
P. C.

Sur la polymérisation de la lévoglucosane. PICTET (A.) et ROSS (J. H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 17, p. 1113. — Quand on chauffe la lévoglucosane à 140° en présence d'une trace de chlorure de zinc, la polymérisation de cette substance s'effectue en quelques minutes; mais elle aboutit à des produits différents suivant la pression à laquelle on opère. En représentant les polymères obtenus par $(C^6H^{10}O^5)^n$, la valeur de n, lorsqu'on augmente graduellement la pression, devient successivement 2, 4, 6 et 8. A mesure que la grandeur moléculaire augmente, les propriétés des polymères obtenus se rapprochent de plus en plus de celles des dextrines. Ce fait présente quelque intérêt au point de vue du mécanisme de la transformation du sucre en amidon dans les plantes, cette transformation ayant lieu dans des cellules où règnent de fortes pressions.
P. C.

L'amylocellulose considérée comme composé d'acide silicique et d'amylose. MALFITANO (G.) et CATOIRE (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 17, p. 1128. — L'intime liaison de l'acide silicique avec les molécules hydrocarbonées dans l'amylocellulose conduit les auteurs à envisager cette dernière substance comme un complexe de la forme $[SiO^2(C^6H^{10}O^5)^n]H^2$.
P. C.

Sur l'auto-oxydation des composés sulfurés organiques. DELÉPINE (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 20, p. 1291. — L'auteur a montré il y a une dizaine d'années qu'un nombre assez considérable de composés

©BIU Santé

organiques sulfurés possèdent la singulière propriété de s'oxyder spontanément à l'air, à la température ordinaire, avec production de fumées et de lumière visible dans l'obscurité; ces combinaisons ont toutes du soufre doublement lié S=C= ou S=P≡. L'auto-oxydation de ces composés n'intéresse qu'une très faible quantité de vapeur sulfurée; elle s'arrête aussitôt, sans qu'aucun équilibre réversible puisse être invoqué. Un mélange d'air et et de vapeur qui a lui et fumé, devenu transparent, luit et fume de nouveau, si on le déverse dans l'air ou si l'on y insuffle de l'air frais. Dans ces auto-oxydations, l'absorption de l'oxygène n'est que de quelques millièmes du volume de l'air employé. Si l'on détend de l'air ayant servi à oxyder des composés tels que $CSCl^2$,$CSCl(OCH^3)$, etc., on constate une nouvelle lueur dans le ballon où l'air se rend. Toutes les expériences sont concordantes pour démontrer qu'il n'y a qu'une très petite quantité de vapeur organique oxydée chaque fois. Diverses substances empêchent les fumées et la luminescence, à des doses d'ailleurs fort inégales; quelques milligrammes d'éther ou d'aldéhyde au litre suffisent pour jouer ce rôle d'antioxygène. L'auto-oxydation n'est alors que suspendue; l'ammoniaque la fait reprendre aussitôt. Les acides organiques favorisent la plupart de ces auto-oxydations.

Il y a tout lieu d'attribuer la cause de l'arrêt de l'oxydation à la substance sulfurée elle-même; elle serait son propre anti-oxygène, mais ce pouvoir s'exercerait seulement à partir d'une certaine limite de concentration de la vapeur, au-dessous de laquelle l'auto-oxydation serait possible et spontanée.

P. C.

Sur l'allotropie « dynamique » du tellure. Damiens (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 21, p. 1344. — Cohen et Kröner ont appliqué au tellure une théorie de l'allotropie dite « dynamique », d'après laquelle toute phase homogène d'un corps donné pourrait se composer de plusieurs espèces de molécules en équilibre. Les constantes physiques se rapportant à un tel état d'équilibre pourraient varier avec les traitements subis par l'échantillon. L'auteur a repris l'étude de l'allotropie du tellure non seulement par l'examen des densités, mais encore par celui des courbes thermiques et de la calorimétrie; ses expériences ne confirment pas celles de Cohen et Kröner. Les phénomènes observés s'expliquent aisément sans faire intervenir une théorie nouvelle. La seule densité vraie du tellure cristallisé est celle du produit le plus compact.

P. C.

Essai d'extension systématique de la préparation des organo-métalliques. Application à l'iodure de fer éthyle. Job (A.) et Reich (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 21, p. 1358. — Si l'on traite, à l'abri de l'air, une solution éthérée d'iodure ferreux par une solution éthérée d'iodure de zinc éthyle, on obtient vraisemblablement un dérivé organo-métallique dans lequel le fer s'est substitué au zinc. En effet, le traitement par l'eau donne, en même temps que de l'éthane, non pas de l'hydroxyde de zinc, mais de l'hydrate ferreux. Si l'on mesure l'éthane dégagé et que l'on dose l'hydrate ferreux, on trouve qu'ils correspondent rigoureusement à la réaction :

$$C^2H^5FeI + H^2O = C^2H^6 + FeI(OH)$$

En prenant comme point de départ une solution éthérée de chlorure ferrique, on observe d'abord sa réduction instantanée :

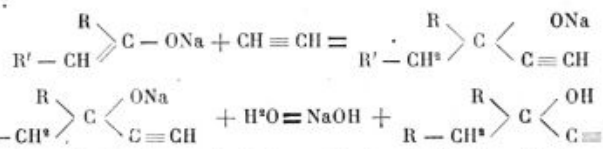
$$2FeCl^3 + C^2H^5ZnI = 2FeCl^2 + C^2H^5I + ZnCl^2$$

puis la réaction continue lentement entre le chlorure ferreux et l'organo-zincique en excès et il se forme C^2H^5FeCl.

P. C.

©BIU Santé

Sur l'action de l'acétylène sur les cétones sodées et la préparation des dialcoyléthinylcarbinols. Locquin (R.) et Sung Wouseng. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 22, p. 1427. — L'action de l'acétylène sur les dérivés sodés de différentes cétones fournit les *dialcoyléthinylcarbinols* :



Les alcools acétyléniques tertiaires (*dialcoyléthinylcarbinols*) sont des liquides mobiles, éthérifiables, caractérisables surtout par leurs allophanates. Hydrogénés en présence de noir de platine ou de nickel réduit, ils conduisent à l'alcool tertiaire saturé identique à celui que fournit directement l'action du bromure d'éthyle magnésium sur la cétone considérée. P. C.

Camphre synthétique en Espagne. *Oil, Paint and Drug. Rep.*, 1922, **101**, n° 26, p. 57. — Un projet pour la fabrication du camphre synthétique en Espagne, notamment à Santanda, a été proposé par la Société « Resinera Espanola » avec l'aide d'une firme *allemande*.

Comme matière première on se servirait de la térébenthine et, d'après le projet, la capacité productrice de la nouvelle fabrique serait de 2.000 livres de camphre par jour. R.

Chimie biologique.

Modification de la méthode chlorométrique d'Hayem et Winter. Malgoyre (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1922, p. 59. — On précipite les matières albuminoïdes, dans le suc gastrique neutralisé à l'aide de Co^3Na^2, par une solution d'acide chromique dans l'alcool absolu. Dans le liquide filtré, neutre au tournesol, et qui ne précipite plus par le réactif de Tanret, on dose HCl par l'NO^3Ag, en présence de chromate de potasse comme indicateur. M. M.

Etude critique des procédés d'isolement des acides biliaires. Meillère (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7e s., p. 417. — Les acides biliaires peuvent être isolés en utilisant l'une ou l'autre des propriétés suivantes : 1° séparation par les solvants neutres non miscibles à l'eau ; 2° précipitation par saturation du liquide au moyen d'un sel ; 3° précipitation-adsorption par les précipités formés au sein du liquide en particulier par les précipités albumineux ; 4° absorption directe par une poudre insoluble (noir animal).

Le procédé clinique par excellence utilise l'adsorption par une poudre insoluble. Cette méthode exige un bon noir décolorant (noir d'os ou noir de sang) : 100 cm^3 urine sont additionnés de 5 gr. de noir humide et mis dans une capsule de porcelaine sur un bain-marie bouillant. L'évaporation terminée, faire passer le résidu dans un flacon bouché à l'émeri à large ouverture (de 150 à 200 cm^3) en rinçant la capsule au moyen de 50 cm^3 d'ammoniaque au 1/5e. Après deux heures au moins d'une macération à froid, la liqueur ammoniacale a enlevé la majeure partie des pigments de l'extrait urinaire. On fait alors passer le liquide et le précipité sur un disque de papier de 7 ctm., on lave avec 100 cm^3 ammoniaque au 1/20e, puis avec 100 cm^3 eau froide. La poudre de charbon ayant été asséchée, faire passer le disque de papier et le charbon dans le flacon bouché de 150-200 cm^3 en recueillant ce qui peut adhérer à l'entonnoir en porcelaine, au moyen de 50 cm^3 d'alcool

©BIU Santé

à 95°. L'essai est porté au bain-marie jusqu'à ébullition de l'alcool, retiré ensuite et abandonné quelques instants à lui-même. Jeter sur un nouveau disque pour recueillir l'alcool, laver lentement avec 50 cm³ alcool bouillant, puis évaporer les liqueurs filtrées.

Sur cet extrait alcoolique les acides biliaires seront caractérisés. (Les trois premiers procédés donnent également un extrait alcoolique.)

La caractérisation des acides biliaires est obtenue par la stalagmométrie et l'emploi des réactions colorées : 1° épreuve stalagmométrique : un essai direct est fait sur l'urine (une urine normale donne au compte-gouttes Duclaux 107 à 109 gouttes à 15° C). Il est possible de calculer la tension superficielle en comparant celle-ci à celle de l'eau distillée fixée par convention à 1000. Un calcul simple permet de passer du nombre de gouttes (indice de Duclaux) à la tension superficielle ainsi définie. D étant la densité de l'urine, 100 le nombre de gouttes fourni par l'eau, N le nombre de gouttes donné par l'urine examinée, la tension superficielle sera $T = 1.000 \times \frac{100}{N} \times D$.

L'épreuve stalagmométrique peut être effectuée sur le résidu d'extraction des acides biliaires. L'extrait alcoolique est repris par 10 cm³ de solution de carbonate de soude au 1/100e.

Les réactions colorées à utiliser sont celles de Pettenkofer et à l'acide sulfurique vanillin. L'auteur donne une technique à suivre pour la réaction de Pettenkofer.

La recherche des acides biliaires dans le sang doit être effectuée sur le sang total : 10 cm³ de sang sont additionnés de 50 cm³ d'acétone et de quelques gouttes d'acide trichloracétique. Le coagulum est égoutté sur compresse, puis exprimé et délayé à nouveau dans 30 cm³ acétone, puis exprimé. Les liqueurs réunies et filtrées sont évaporées par distillation. L'extrait acétonique se prête à la réaction de Pettenkofer, mais si les teintes manquent de netteté, un nouvel essai est nécessaire, mais en traitant comme en urine le résidu acétonique repris par 50 cm³ d'eau et additionné de 3 gr. noir animal. Ces méthodes pourront être utilisées en clinique et dans les laboratoires de recherches. L'auteur a été un des premiers dès 1901 à étudier l'isolement des acides biliaires. Leur caractérisation présente à l'heure actuelle un réel intérêt avec les notions nouvelles sur les ictères hémolytiques et les ictères dissociés. B. G.

Sur la présence de mélampyrite et d'aucubine dans les tiges foliées du Melampyrum arvense. Marc Bridel et Mlle M. Braecke. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7e s., p. 449. B. G.

Sécrétion peptique et pepsinurie. Loeper (M.) et Baumann (J.). *Presse méd.*, 21 juin 1922, n° 49, p. 529. — On ne peut nier que la pepsine gastrique passe dans le sang (pepsinémie) et se répande, de là, dans tout l'organisme et dans les urines (pepsinurie). A côté des troubles digestifs, il n'est donc pas surprenant de constater des troubles généraux par excès ou déficit de pepsine sanguine. R. S.

Étude du métabolisme et des échanges respiratoires chez les oiseaux de basse-cour en l'absence de vitamine et pendant la polynévrite. A study of the metabolism and respiratory exchange in poultry during vitamine starvation and polyneuritis. Anderson (R. J.) et Kulp (W. L.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **52**, p. 69. — La substitution du riz glacé au régime normal des poulets n'amène au début que peu de changement dans le métabolisme et les échanges respiratoires. Toutefois, elle entraîne rapidement une perte de l'appétit et une chute de poids. L'intensité

©BIU Santé

du métabolisme diminue proportionnellement à la restriction alimentaire. Dans quelques cas, la production de chaleur tombe de 40 à 50 % au-dessous du métabolisme de base ; les quotients moyens respiratoires atteignent fréquemment 0,82 à 0,73. L'apparition des accidents polynévritiques ne fait qu'accentuer ces modifications qui s'atténuent rapidement par simple addition d'extrait de levure au régime de riz glacé. R. L.

Utilisation par l'homme du calcium et du phosphore des légumes. The utilization of calcium and phosphorus of vegetables by man. BLATHERWICK (N. R.) et LONG (LOUISA). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **52**, p. 125. — L'assimilation du phosphore et du calcium fourni par un ensemble de légumes (asperges, céleri, épinards, courge, chou et laitue) fut essayée sur deux personnes de bonne volonté. Dans le régime de la première, on introduisit une quantité suffisante de ces légumes pour apporter 0 gr. 50 de phosphore, en remplacement de la viande, du lait et des jaunes d'œuf qui fournissaient une proportion équivalente de cet élément. Dans le régime de la seconde, 0 gr. 50 de phosphore fut apporté par les mêmes légumes en supplément à la ration habituelle. Dans les deux cas, le calcium et le phosphore des légumes furent parfaitement assimilés. R. L.

Chimie analytique. — Toxicologie.

L'acide urique libre et l'acide urique combiné des globules sanguins et du plasma. MATHIEU, PIERRE-WEILL et GUILLAUMIN (CH.-O.). *C. R. Soc. Biol.*, 4 février 1922, **86**, p. 242. — Le dosage de l'acide urique libre et de l'acide urique combiné dans le plasma et les globules d'un grand nombre de sujets sains ou atteints d'affections variées a conduit les auteurs aux conclusions suivantes :

1° L'acide urique contenu dans le plasma y est presque exclusivement à l'état libre ;

2° La plus grande partie de l'acide urique des globules est au contraire à l'état combiné ;

3° A l'exception d'un cas, l'acide urique libre est toujours en plus grande quantité dans le plasma que dans les globules ;

4° La presque totalité de l'acide urique combiné se trouve dans les globules ;

5° Le rapport $\frac{\text{Acide urique libre des globules}}{\text{Acide urique libre du plasma}}$ n'est pas rigoureusement fixe : il varie de 0,4 à 1 (généralement compris entre 0,4 et 0,6). Cependant l'acide urique libre des globules et du plasma varie dans le même sens ;

6° Le rapport $\frac{\text{Acide urique combiné}}{\text{Acide urique libre}}$ est assez variable. Ceci tient à ce que l'une et l'autre de ces valeurs sont régies par des lois essentiellement différentes. L. S. R.

Sur le dosage de l'acide urique sanguin libre ou salifié. GUILLAUMIN (CH.-O.). *C. R. Soc. Biol.*, 28 janvier 1922, **86**, p. 194. — La méthode colorimétrique de FOLIN et WU peut, avec les modifications apportées par l'auteur, être appliquée dans d'excellentes conditions au dosage de l'acide urique libre ou salifié dans le sang total ou dans les globules désalbuminés par l'acide trichloracétique, tungstique ou métaphosphorique. L. S. R.

Détermination quantitative du mercure dans les composés organiques. WOEBER (A.). *Süddeutsche Apoth. Zeit.*, Stuttgart, 1921, **5**, p. 30. — On détruit la substance par l'acide sulfurique concentré et le

©BIU Santé

sulfate de potasse dans un matras de KJELDAHL. Pour activer cette destruction, l'auteur ajoute encore du peroxyde d'hydrogène à 30 °/₀ (Perhydrol Merck). On mélange, dans un matras de 200 cm³, 0,2 à 0,3 gr. de substance pulvérisée et de l'acide sulfurique concentré. On ferme le ballon par un bouchon à deux tubulures. Par l'une d'elles, on fait passer un entonnoir à robinet et, par l'autre, un tube de PELLIGOT, pouvant facilement être immergé dans de l'eau froide. On met dans l'entonnoir 0,5 à 1 cm³ de perhydrol, et dans le tube de PELLIGOT 5 cm³ d'eau. On chauffe très prudemment à 50-60° le ballon, puis, après suppression du chauffage, on ajoute le perhydrol, goutte à goutte, en agitant. Il se produit une élévation de température suffisante pour amener la carbonisation de la substance. On chauffe de nouveau, et il se forme, dans le tube de dégagement, un nuage d'anhydride sulfurique. Quand le liquide à examiner est devenu incolore, on lui additionne 10 cm³ d'eau et 1 gr. de chlorure de sodium. On neutralise par une solution concentrée de soude caustique, et on porte à l'ébullition pendant dix minutes. On amène le contenu du ballon et du tube de PELLIGOT à 100 cm³, on y ajoute de 1 à 2 gr. d'iodure de potassium, on alcalinise avec environ 10 cm³ de lessive de soude et on mélange en agitant fortement ce liquide avec 15 cm³ d'une solution de 6 cm³ de formaldéhyde à 40 °/₀ dans 20 cm³ d'eau. Après deux minutes d'agitation, on laisse encore trente minutes en contact, en remuant fréquemment, on acidifie à l'acide acétique et on ajoute enfin 25 cm³ de solution N/10 d'iode. On titre l'excès d'iode par une solution d'hyposulfite N/10, 1 cm³ de solution d'iode N/10 correspond à 0 gr. 01 de mercure. Il est recommandable, pour de faibles quantités d'iode, de se servir de solution d'hyposulfite N/100. BR.

Sur la toxicité des poudres métalliques. Sulla tossicità delle polveri metalliche. ARIOLA (V.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **32**, n° 5, p. 75, et n° 6, p. 88. — L'auteur a étudié la toxicité de diverses poudres métalliques, très pures et très finement porphyrisées, qu'il introduit sous la peau des grenouilles. Les poudres expérimentées ont produit la paralysie suivie de mort. Parmi les métaux étudiés, l'antimoine est le plus toxique, suivi, en ordre décroissant, par le cuivre, le cobalt et le fer; les métaux agissent en formant des albuminates métalliques. La toxicité des oxydes de cuivre, de cobalt et de fer est plus faible que celle des métaux respectifs. A. L.

Microdosage des substances réductrices. Indice chromique. POLONOWSKI. *C. R. Soc. Biol.*, 29 avril 1922, **86**, p. 853. — La technique proposée par l'auteur permet un dosage rapide et précis de l'ensemble des substances réduisant le bichromate en liqueur sulfurique contenues dans les divers liquides biologiques (urine, sang, liquide céphalo-rachidien) soit avant ou après défécation. A un volume de solution de bichromate de potassium N/20, on ajoute un égal volume d'acide sulfurique, et après refroidissement 1 cm³ de la solution à oxyder (1 cm³ d'eau distillée pour le témoin). L'oxydation se fait à 100° et dure une heure.

Au bout de ce temps, le mélange est refroidi rapidement; on y ajoute 75 cm³ d'eau et 1 cm³ de solution d'iodure de potassium à 5 °/₀, et après trente secondes de contact, on titre l'iode libéré, avec une solution d'hyposulfite de soude N/20. La différence entre le témoin et le liquide à oxyder, ramenée à 1 cm³ de liquide biologique et comptée en centimètres cubes d'hyposulfite de sodium N/10, constitue l'INDICE CHROMIQUE.

L'auteur a étudié par cette méthode les vitesses d'oxydation de diverses solutions de corps purs. L'indice chromique rapporté dans ce cas à 1 milligr. de la substance permettrait la diagnose, soit de composés de fonction semblable et de poids moléculaire différents, soit d'isomères de position, voire même de stéréo-isomères. L. S. R.

©BIU Santé

Dosage d'urée. Marie (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 13 mai 1922, **86**, p. 998. — Les sels d'adrénaline exercent sur l'uréase une action empêchante, ce fait a été mis en évidence expérimentalement avec l'uréase du Soja. Une macération de farine de Soja dans une solution au millième de chlorhydrate d'adrénaline n'hydrolyse pas l'urée, même après quarante-huit heures de séjour à l'étuve à 38°. L. S. R.

Influence du fluorure de sodium sur le dosage de l'urée par la méthode au xanthydrol. Polonovsky et Auguste. *C. R. Soc. Biol.*, 13 mai 1922, **86**. — La présence de fluorure de sodium introduit dans le dosage de l'urée au xanthyrol une légère erreur par excès. L'acide acétique à forte concentration agit sur le fluorure de sodium et libère de l'acide fluorhydrique qui, d'une part, forme avec le fluorure un sel double de NaF HF, peu soluble et, d'autre part, agit sur le xanthydrol et active sa décomposition en xanthone. Le fluorhydrate de fluorure et la xanthone ainsi formés sont recueillis et pesés avec la xanthylurée, d'où l'erreur par excès. On peut remédier à ces inconvénients en se débarrassant, avant le dosage, du fluorure par l'acétate de calcium. Il suffit de modifier la formule du réactif de Tanret acétique employé pour la défécation en ajoutant une quantité d'acétate de calcium suffisante pour précipiter tout le fluorure introduit (0,10 à 0,50 °/₀).

Acétate de calcium	12
Chlorure mercurique	2,71
Iodure de potassium	7,20
Acide acétique	66,6
Eau, q. s. pour	100 cm³.

L. S. R.

Urologie.

Sur le pouvoir réducteur des urines des malades traités par les arsénobenzols. Sulle reazioni di reduzione nelle urine di infermi trattati con arsenobenzoli. Gaviati (A.) et Paroltni (T.). *Archiv. di farmac. sperim.*, **31**, n° 1, p. 1 et n° 2, p. 17. — Les médicaments du groupe de l'arsénobenzol : salvarsan, néo-salvarsan, sulfarsénol, silbersalvarsan, etc., possèdent un certain nombre de caractères communs qui sont les suivants : le groupe arsénoïque — As = As —, où As est trivalent, a tendance à se transformer en composés de As pentavalent, en se combinant avec O, S, Br, et rompant la double liaison. De là vient l'oxydabilité de ces substances en liqueur alcaline. Les groupes NH^2 et OH, en position ortho donnent aussi à ces corps une action réductrice, sensible vis-à-vis du nitrate d'argent ammoniacal et du sulfate de cuivre. Le groupe NH^2 permet la diazotation et la formation de colorants azoïques. La présence de groupe phénol entraîne la coloration par le perchlorure de fer. Enfin, le groupe méthylène sulfite de soude contenu dans la molécule de la plupart d'entre eux, leur communique certaines réactions du formol.

Par suite, les solutions aqueuses présenteront une action réductrice nette vis-à-vis de la liqueur de Fehling à chaud (précipitation d'oxyde cuivreux) et des réactifs de Böttger et Nylander (oxydule de bismuth noir). Cette action est due à la fois à — As = As —, à NH^2 et OH en position ortho, aux groupes méthylène sulfite qui réduisent à la fois par l'aldéhyde formique et par le sulfite qu'ils renferment. Si on dissout le médicament dans de l'urine, la réaction devient beaucoup moins nette; on n'observe plus, avec la liqueur de Fehling, qu'un changement de coloration, la liqueur devient jaunâtre et on a un léger précipité d'oxydule mêlé de phosphates terreux. A

©BIU Santé

froid, on observe, surtout après agitation, un jaunissement, et la liqueur devient trouble. La réaction est plus nette avec les sels de bismuth.

L'urine de malades traités par les arsénobenzols présente généralement une densité élevée (1.025 à 1.030) et une coloration jaune brunâtre. La liqueur de FEHLING donne tout au plus une décoloration, non constante, et qui ne permet pas de conclure. Les réactifs de BÖTTGER et de NYLANDER donnent fréquemment, mais non constamment, une réduction souvent faible, parfois forte. Les urines donnant cette réaction sont celles que le malade émet six à sept heures après l'injection pour le silbersalvarsan et trois à cinq heures après l'injection pour les autres arsénobenzols. Les auteurs pensent que ce n'est que rarement que cette réaction est due à la présence du médicament dans l'urine, le plus souvent elle est causée par une modification de la composition de l'urine, sous l'action de l'injection endoveineuse de l'arséno-benzol.

Dans les cas de traitement par le silbersalvarsan, il y a souvent albuminurie, glycosurie, et urobilinurie transitoires.

Enfin, la réaction d'ABELIN pour les groupes — NH^2 (diazotation suivie d'une copulation avec la résorcine) est toujours positive, et donne une coloration rouge plus ou moins intense. A. L.

Application de la réaction phosphotungstique de Folin et Denis au dosage de l'acide urique dans l'urine. THIÉRY. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 87. — Trois réactifs sont nécessaires : 1° réactif phosphotungstique ; 2° solution de carbonate de soude ; 3° solution étalon d'acide urique à 0 gr. 20 p. 1.000. La technique est simple : dans une série d'éprouvettes graduées à 100 cm³, mesurer, dans la première 1 cm³ d'urine, dans les suivantes 1, 2, 3, 4, 5 cm³ de la solution étalon d'acide urique. Ajouter dans chaque éprouvette 2 cm³ réactif phosphotungstique, puis la solution de carbonate de soude (jusqu'à 40 cm³), agiter, contact de un quart d'heure. Compléter à 100 cm³ avec de l'eau distillée. Comparer au colorimètre. Comme on le voit cette méthode qui ne nécessite que 1 cm³ d'urine peut être utilisée si le volume des urines examinées est insuffisant. B. G.

Hygiène.

Essai de détermination d'un indice catalasimétrique pour l'appréciation de la valeur hygiénique des laits. BAZIN (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1922, p. 54. — Le volume d'O dégagé, lorsqu'on met en contact le lait et l'eau oxygénée, augmente avec l'âge du lait, parce qu'à la catalase du lait s'ajoutent les catalases sécrétées par les microbes. Les renseignements sont supérieurs à ceux que donne la détermination de l'acidité du lait ; celle-ci n'apparaît que plus tard. M. M.

Influence de certaines pratiques industrielles sur la valeur nutritive des farines composées alimentaires. LECOQ (R.). *Ann. des falsif.*, Paris, 1922, **15**, n°s 165-166, p. 288. — Le chauffage de certaines farines ou du lait en présence de produits alcalins, tels que le bicarbonate de soude, ou certaines levures artificielles, provoque la destruction des vitamines B. La cuisson trop prolongée du lait, ou même l'action d'une température de 180° pendant deux ou trois minutes, agit de même. C'est ce qui explique que certaines farines composées alimentaires, bien que constituées d'éléments d'un pouvoir nutritif incontestable, puissent avoir une valeur nutritive très faible. Il serait donc nécessaire d'examiner, au point de vue biologique, la valeur des produits alimentaires. A. L.

©BIU Santé

Le taamya. Azadian (A.). *Ann. des falsif.*, Paris, 1922, **15**, nos 165-166, p. 278. — La fève est la base principale de la nourriture des indigènes égyptiens, et son pouvoir nutritif très élevé leur permet d'effectuer des travaux qui exigent un effort musculaire intense et prolongé. La fève est consommée sous diverses formes dont une des principales est le taamya, qui est préparé de la façon suivante : les fèves sont mises à tremper pendant vingt-quatre heures pour provoquer une légère germination, puis on les décortique et les broie au mortier en mélangeant, avec du coriandre, de l'ail, de l'oignon, du poivre de Cayenne, du persil et du poireau. Quand la masse est homogène, on en fait des boulettes plates d'environ 20 gr., que l'on fait frire à l'huile de sésame, jusqu'à teinte marron clair. Quelques-unes de ces boulettes, du pain et de la salade constituent le principal repas du travailleur égyptien.

A. L.

I. Sur la décantation des eaux minérales. — II. Sur le régime des eaux minérales dans les futurs accords commerciaux entre la France et l'Italie. Rapport par M. Meillère. *Bull. Acad. Méd.*, 6 juin 1922.

Sur la pratique du maltage des aliments amylacés. Doléris et Lecoq (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 11 avril 1922. — Pour malter, il convient d'opérer à + 75° et d'ajouter de la farine de malt dans la proportion de 30 pour 70 de farine ou de fécule cuite préalablement. L'action de la diastase doit être prolongée d'un quart d'heure. Dans la pratique habituelle, les bouillies, potages ou purées étant cuites normalement, il suffira d'attendre deux ou trois minutes, après qu'elles auront été retirées du feu, d'ajouter, par cuillerée à soupe de farine employée, une bonne cuillerée à café de farine de malt délayée au préalable dans un peu d'eau et d'abandonner un quart d'heure environ à proximité du foyer ou dans une marmite norvégienne. On peut ensuite porter rapidement à l'ébullition et servir aussitôt. Ed. D.

Détermination du coefficient de fixation dans les poumons des poussières sèches et des gouttelettes poussiéreuses en suspension dans l'air inspiré. Kuss (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 11 avril 1922.

Sur le privilège des bouilleurs de cru. Rapport présenté par M. Thibierge (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 30 mai 1922. — Après lecture de ce rapport, l'Académie a adopté à l'unanimité le vœu suivant :

« L'Académie de médecine, saisie à nouveau de la question du privilège des bouilleurs de cru, auquel elle a toujours été opposée en raison du rôle qu'il joue dans la diffusion de l'alcoolisme et surtout de l'alcoolisme familial, émet le vœu que le Parlement abolisse définitivement ce privilège ». Ed. D.

La fiche sanitaire individuelle et l'Institut de la prévoyance médicale. Laurent (O.) (de Nice). *Bull. Acad. Méd.*, 13 juin 1922.

Sur la prophylaxie de la fièvre ondulante (fièvre de Malte ou méditerranéenne). Vincent (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 20 juin 1922.

De la nécessité de corriger de bonne heure les anomalies et les imperfections de l'orifice préputial chez les nourrissons. Rousseau-Saint-Philippe. *Bull. Acad. Méd.*, 4 juillet 1922. — L'auteur conclut : 1° la plupart des enfants naissent avec un prépuce irrégulier, incorrect, incapable d'accomplir la fonction à laquelle il est destiné : c'est le phimosis congénital ;

2° Les formes les plus fréquentes à la naissance, et partant les plus dange-

©BIU Santé

reuses, sont celles où existent l'atrésie presque complète du méat, avec adhérences, ou le défaut de parallélisme entre les deux orifices; d'où l'inflammation, l'infection et l'infiltration d'urine, avec ses conséquences graves, la gangrène et l'urémie; c'est donc chez les nourrissons surtout qu'il convient d'agir;

3° Il serait indispensable dans les consultations privées ou publiques, dans les crèches, dans les maternités, partout où l'on présente régulièrement les enfants du premier âge, de fixer son attention sur l'organe génito-urinaire, jusqu'ici peu ou point surveillé; de conseiller l'intervention, de la pratiquer, s'il convient, dans tous les cas où elle paraît indispensable et même simplement utile;

4° La méthode de douceur, dite la *dilatation*, suffit en général à cet âge, pourvu qu'elle soit accompagnée de la *libération des adhérences* et de soins consécutifs intelligents;

5° La circoncision ou méthode sanglante, qui n'est pas une opération irréprochable, à cause surtout du stigmate qu'elle laisse après elle, devra être réservée aux phimosis du second âge démesurément longs ou à ceux chez qui la dilatation aurait manifestement échoué. Ed. D.

Nouveaux documents sur le trafic de la cocaïne. Comment remédier à son extension redoutable ? Courtois-Suffit et Giroux (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 juillet 1922. — Le nombre des arrestations pour trafic de ce stupéfiant a quadruplé depuis 1916. Le trafic porte aujourd'hui sur des quantités plus considérables et les ruses pour dissimuler « la poudre folle » se renouvellent sans cesse. Il est si important, ce trafic, qu'il existe actuellement une véritable « bourse de commerce » de la cocaïne où trafiquants et intoxiqués discutent le prix de la drogue. Le poison a subi, d'ailleurs, en ces derniers mois une hausse considérable. Aujourd'hui le prix d'achat d'un kilogramme de cocaïne est d'environ 1.300 francs et comme chaque paquet est « maquillé » et vendu à raison de 20 à 30 francs le gramme, les trafiquants et intermédiaires ont, en moyenne, un bénéfice de 20.000 francs à se partager.

Pour remédier à l'extension d'un vice aussi profondément enraciné, les auteurs proposent d'apporter les modifications suivantes à la loi de 1916 :

1° Interdiction de séjour d'une durée d'au moins cinq ans et d'une durée maxima sans limites.

2° Aggravation des pénalités. Peine de prison portée de cinq à dix ans, sans sursis. Amendes très élevées.

3° Application sévère de l'article 4 de la loi de juillet 1916. Fermeture de plein droit de l'officine pharmaceutique ou de l'établissement dans lequel le délit aura été constaté. La fermeture peut être définitive.

4° Surveillance toute spéciale aux douanes frontières et en province.

5° Création d'une Commission internationale des stupéfiants dont la mission serait de présider au vote d'une loi internationale et à son application.

6° Surveillance par tout inspecteur de police dans toute l'étendue du territoire national. Suspension de la réserve de l'heure légale définie pa l'article 1037 du Code de procédure civile.

A propos de cette communication, M. Balthazard fait observer que la cocaïne sortant librement des usines de produits chimiques allemandes, c'est seulement en imposant à l'Allemagne une législation analogue à celle qui est en vigueur chez nous, que nous nous défendrons efficacement contre le péril cocaïnique. Ed. D.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Solution pour lavage des plaies et pansements. Breteau (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7e s., 1922, **25**, p. 98. — Bicarbonate de soude 11 gr.; eau distillée, q. s. p. 1 litre; chloroforme 1 cm³; colorant q. s.

La quantité de bicarbonate peut varier suivant que l'on désire une solution hypotonique ou isotonique ou hypertonique. La solution s'emploie comme la liqueur de Dakin, elle n'est pas caustique, les pansements faits avec elle sont inodores. B. G.

Grippe et injections sous-cutanées d'oxygène. Bayeux (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 février 1922. — L'auteur part de ce principe que la grippe, quelle que soit sa forme, détermine, dès le début, une diminution de l'aération pulmonaire. Il est donc indiqué d'oxygéner le patient dès le début et on y parvient par le moyen, si simple, des injections sous-cutanées d'oxygène. A aucune période de cette évolution, ces injections ne présentent de contre-indication. Bien plus, dès l'apparition de la broncho-pneumonie, elles soulagent la dyspnée; l'hypersensibilité pulmonaire s'atténue, les mouvements respiratoires deviennent plus lents et plus amples, même dans les formes ultimes, les injections atténuent les angoisses de l'asphyxie. L'examen des courbes thermiques détruit le préjugé qui craint que l'introduction d'oxygène en excès dans la circulation ne soit susceptible d'intensifier la fièvre. Ed. D.

Traitement de la tuberculose pulmonaire par la radiothérapie des organes hématopoïétiques. Trémolières (F.) et Colombier (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 février 1922. — Ce traitement a pour point de départ l'idée émise par Manoukhine que la leucocytolyse survient par production dans le sang d'un ferment, la leucocytolysine, et la démonstration qu'il a faite de la production de cette leucocytolyse par irradiation de la rate à faibles doses qui peut renforcer ainsi les défenses de l'organisme. Ed. D.

Le traitement de l'érythrémie ou maladie de Vaquez à l'aide des rayons de Rœntgen. Béclère. *Bull. Acad. Méd.*, 21 février 1922.

L'aérophagie spasmodique et son traitement. Livet (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 février 1922.

Sur le traitement spécifique d'une affection mycosique; la lymphangite épizootique des Solipèdes. Boquet (A.) et Nègre (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 28 février 1922.

A propos du traitement de l'érythrémie par la rœntgenthérapie. Vaquez (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 mars 1922.

Sur l'action des émanations à vie courte, émanation du thorium et de l'actinium au cours des cures thermales. Loisel et Castelnau. *Bull. Acad. Méd.*, 7 mars 1922.

Traitement de certaines plaies par la « mise en cages aseptiques » sans pansements. Reynès (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 mars 1922. — Depuis quelque temps, l'auteur est venu à supprimer les pansements dans un certain nombre de cas de plaies, brûlures, ulcères, gangrènes, grippes, etc. Il les enferme dans des cages formées d'un cadre rectangulaire en fil de fer un peu épais, dont les parois, latérale et inférieure, sont constituées par une toile blanche qui empêche les souillures et permet cependant une perméabilité d'échanges aériens pour éviter des humidités de transpiration. Sur la

©BIU Santé

face supérieure, une fenêtre large est pratiquée, sur les bords de laquelle est fixée une lame transparente de celluloïd. On fait ainsi surveiller l'évolution de la plaie. Sur une des faces du fond ou sur les deux, la toile forme une coulisse qui permet de faire entrer le segment de membre dans la cage. Pour l'intérieur, on peut suspendre une petite houppe de coton imprégnée d'une substance balsamo-désinfectante : eucalyptol, goménol, thymol. Ces cages permettent l'emploi d'air chaud ou de chauffage par lampes électriques.

ED. D.

Acétonémie, pancréatite et syphilis. RÉMOND (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 mars 1922. — Dans cinq cas d'acétonémie, l'auteur a constaté de la douleur au niveau de la tête du pancréas, une odeur de l'haleine caractéristique, de l'éther éthyldiacétique en quantité notable et des quantités d'acétone dépassant 1 gr. 50 par litre d'urine. Dans deux cas, il a obtenu un arrêt très rapide des phénomènes pénibles (céphalalgie, intolérance gastrique, etc.) par l'injection d'extrait pancréatique. Il croit donc pouvoir affirmer que cette intoxication est bien le résultat d'une insuffisance pancréatique aiguë et attire l'attention sur ce fait que dans ces cinq cas il existait une hérédité syphilitique très nette, sans aucune manifestation apparente. ED. D.

Autosérumthérapie de la blennorragie et de ses complications. SCHACHMANN. *Bull. Acad. Méd.*, 21 mars 1922. — Le traitement, comme tout l'indique, consiste à injecter sous la peau des malades du sérum obtenu de son propre sang. La technique est simple. Chez l'adulte, on aspire d'une veine du pli du coude quelques centimètres cubes de sang qu'on centrifuge et le sérum résultant, environ 1 cm³ 5, est injecté sous la peau de l'abdomen. Chez les petits, c'est par une ventouse scarifiée dans le dos que l'on recueille le sang, qu'il est préférable de leur injecter dans la fesse. Ce traitement est bien supporté par les adultes aussi bien que par les nouveau-nés; il n'occasionne aucune réaction locale ni générale. La durée ne dépasse généralement pas vingt à trente jours ; mais le résultat s'obtient, parfois en quelques jours, par deux ou trois injections. La conjonctivite suppurée gonococcique des nouveau-nés guérit avec une remarquable promptitude. ED. D.

Le syndrome bulbaire dans l'intoxication aiguë par injections intraorbitaires de cocaïne. MOUTIER (F.) et GUÉRIN (A.). *Presse méd.*, 19 avril 1922, n° 31, p. 335. — Dans les deux observations rapportées, les phénomènes d'intoxication, troubles cardiaques et respiratoires, impotence musculaire, lipothymie, se sont progressivement accentués, puis est survenue la phase de collapsus et de refroidissement, sans issue défavorable toutefois. L'action thérapeutique doit être basée sur l'oxygène et l'éther. Si l'oxygène entraîne, à la période d'excitation, une certaine diminution des troubles respiratoires, son action est nettement inférieure à celle de l'éther. Celle-ci, bien que fugace, est rapide et complète; il faut répéter les doses, qui peuvent aller sans danger jusqu'à 30 et 35 cm³. R. S.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (24e année) N° 11.— NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

G. Favrel. Etude critique de la nouvelle méthode volumétrique de dosage de la santonine dans le semen contra de MM. Kariyone et Kimura. 553

Albert Guillaume. Note sur la conservation des eaux de Javel du commerce 555

E. Cordonnier. Savon liquide au formol 559

Galavielle, Juillet et Bousquet. Sur deux nouveaux cas de parasitisme par l'*Hymenolepsis nana* Leuckart 562

Revue de pharmacodynamie :

Ed. Desesquelle. Indications thérapeutiques de l'ouabaïne. 564

Pages.

Revue de pharmacotechnie :

M. Bouvet. Les comprimés iodés (iode minéral et iode organique) (*suite et fin*) 569

Revue d'hygiène alimentaire :

Albert Guillaume. L'industrie de la margarine en France 578

Variétés :

R. Delaby. L'alcool « de sulfite » . 587

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 591

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 594

Français, n'oublions pas . . 616

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Étude critique de la nouvelle méthode volumétrique de dosage de la santonine dans le semen contra de MM. Kariyone et Kimura.

Il y a peu de temps encore on ne connaissait, pour le dosage de la santonine dans le semen contra, que des méthodes pondérales qui sont longues, d'une application laborieuse et exigent de grandes précautions. MM. Kariyone et Kimura, frappés sans doute de ces inconvénients, ont essayé de rendre ce dosage plus facile et ont décrit une méthode volumétrique [2], qui paraît de prime abord devoir conduire facilement au but que se proposaient les auteurs.

Leur méthode est essentiellement basée sur le fait que la santonine est une lactone capable par conséquent, comme tous les corps de ce genre, de s'hydrater sous l'influence des alcalis et de fournir l'acide qui lui correspond, c'est-à-dire, dans le cas actuel, l'acide santoninique.

Ce dernier étant un acide monobasique, absorbe pour sa neutralisation une molécule d'hydrate alcalin. Dès lors, en mettant un volume V

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Kariyone et Kimura. *Chim. and druggist*, 13 août 1921, 1682, p. 57. — *Amer. Journ. Pharm.*, 1921, **93**, p. 308. — *J. Pharm. chim.*, 1922, p. 63. — *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 59.

©BIU Santé

de soude N/10 en présence de la santonine à titrer, il est possible, lorsque sa transformation en acide santoninique est opérée, de déterminer l'excès de solution N/10 de soude non utilisé, soit V', et d'en déduire le volume nécessaire pour la neutralisation de l'acide santoninique produit, soit V-V'.

Comme 1 cm³ de la solution N/10 de soude neutralise 1/10.000 de molécule d'acide santoninique, il correspond par suite au 1/10.000 de la molécule de santonine qui lui a donné naissance par hydratation, soit à 0,02462 de ce corps.

Dès lors, le volume V-V' de soude N/10 utilisé à l'hydratation de la santonine à titrer correspond à un poids de ce corps égal à $(V-V') \times 0,02462$.

Ayant eu moi-même l'occasion de doser la santonine dans un échantillon de semen contra, j'employai la méthode volumétrique des auteurs précités.

Je constatai, tout d'abord, que plusieurs dosages conduits exactement suivant les indications de MM. KARIYONE et KIMURA ne donnaient pas des résultats concordants et que, de plus, les quantités de santonine trouvées par cette méthode dépassaient notablement celles qui se rencontrent dans le semen contra habituellement.

Du reste, à la suite de plusieurs dosages concordants, par la méthode pondérale, la proportion de santonine contenue dans l'échantillon de semen contra examiné fut reconnue égale à 1,75 %, tandis que la méthode volumétrique indiquait pour ce même échantillon une quantité au moins double de la précédente dans chaque essai.

Comme MM. KARIYONE et KIMURA, dans leur méthode, opèrent finalement le dosage de la santonine sur le résidu d'évaporation d'une solution chloroformique impure du corps à doser, je crus tout d'abord que, dans les dosages effectués par moi suivant la méthode de ces auteurs, je n'avais pas chassé complètement de l'extrait chloroformique les dernières traces de chloroforme et que les résultats trop forts obtenus tenaient à ce fait ; le chloroforme pouvant, dans les conditions du dosage, consommer une certaine proportion d'alcali et fausser de ce fait le dosage de la santonine.

Même en prenant toutes les précautions nécessaires pour débarrasser l'extrait des dernières traces de chloroforme, j'ai pu constater que les quantités de santonine trouvées dans l'échantillon examiné par la méthode volumétrique étaient toujours de beaucoup supérieures à celles qui y sont réellement contenues.

D'autre part, comme, dans leur méthode, les auteurs opèrent la transformation de la santonine contenue dans l'extrait chloroformique par dissolution de celui-ci dans 30 cm³ d'alcool à 90°, neutralisation de cette solution par la soude N/10 en présence de phtaléine (opération déjà difficile à faire avec exactitude en raison de la coloration jaune du

©BIU Santé

liquide), addition de 20 cm³ de soude N/10 et ébullition du mélange pendant trente minutes, il est à craindre que des réactions secondaires ne se produisent et viennent fausser le dosage.

L'expérience m'a montré qu'il n'en pouvait être ainsi, car en opérant comme MM. KARIYONE et KIMURA, l'hydratation de 0,25 de santonine pure, j'ai retrouvé la quantité mise en expérience ou dans tous les cas une proportion très voisine de 0,25.

Incidemment j'ai observé, du reste, qu'il n'était pas nécessaire pour hydrater la santonine de chauffer au bain-marie, comme le font les auteurs précités, pendant trente minutes le mélange des trois corps (santonine, soude N/10, alcool à 90°) et qu'on y parvenait tout aussi bien en abandonnant le tout à la température ordinaire pendant un temps qui varie avec la proportion d'alcool à 90° ; un excès de ce dernier ayant pour effet de diminuer seulement la vitesse de la réaction.

En résumé :

La méthode de dosage de la santonine dans le semen contra imaginée par MM. KARIYONE et KIMURA donne toujours des résultats beaucoup trop élevés ; bien que le principe sur lequel cette méthode est essentiellement basée (hydratation de la santonine par les alcalis) soit exact.

Il faut attribuer ce fait à ce que l'extrait chloroformique sur lequel on opère le titrage est impur et qu'il contient d'autres corps (résines, etc.) sur lesquels la soude N/10 agit également.

On ne pourra rendre cette méthode applicable au dosage de la santonine dans le semen contra qu'en opérant le dosage de la santonine sur un extrait débarrassé de ces impuretés.

Des essais tentés dans cette voie me font penser que cela est réalisable et j'espère pouvoir en fournir la preuve à brève échéance.

G. FAVREL,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

Notes sur la conservation des eaux de Javel du commerce.

Dans un article précédent (1), nous avons donné un court aperçu de la législation actuelle concernant les extraits et les eaux de Javel, des phénomènes de rétrogradation qu'ils subissent avec le temps sous l'influence de divers facteurs (température, lumière, etc.) ; et, à ce sujet, nous avons résumé très succinctement les premiers résultats des expériences entreprises par MM. FILASDEAU et COTTINEAU, du Laboratoire central du Ministère de l'Agriculture.

1. GUILLAUME (ALBERT). Extraits et eaux de Javel du commerce. *Bull. Sc. Pharm.*, 28, p. 558, 1921.

©BIU Santé

Depuis, en tenant compte des faits acquis, nous avons cherché dans quelles conditions il serait possible, sinon d'empêcher, du moins de diminuer considérablement l'action de la lumière sur les extraits et eaux de Javel bichromatés, et, par suite, d'assurer une meilleure conservation des produits vendus dans le commerce, en particulier de ceux exposés dans des flacons de un litre dans les boutiques des détaillants.

Nous avons entrepris, pour cela, quelques expériences sur les extraits et les eaux de Javel à différents titres :

a) Dans une première série, des échantillons ont été placés pendant six mois (de mai à novembre), les uns dans un laboratoire bien éclairé, mais à l'abri des rayons solaires, les autres sur la terrasse d'un toit et en pleine lumière. Ces échantillons d'eaux à 9°, 18°, 32°8 et d'extrait à 43°2 au départ, étaient contenus dans des récipients de 150 cm³ bouchés à l'émeri, les uns en verre blanc, les autres en verre jaune. Certains de ces récipients étaient exposés directement à l'action de la lumière, d'autres étaient entourés d'un double de papier blanc, de papier bleu ou de papier journal. Le titrage des échantillons a été fait une fois chaque mois de façon à suivre la marche de la rétrogradation.

Nous ne donnons pas ici tous les chiffres obtenus, lesquels tiendraient dans plusieurs pages de tableaux dont la lecture serait fastidieuse pour le lecteur. Nous nous contentons de mentionner les résultats des titrages du sixième mois et de les interpréter relativement à la conservation des produits.

b) Dans une deuxième série, nous avons placé des eaux à 12°8 et à 25°7 pendant trois mois (d'août à novembre), dans des flacons en verre blanc, les uns exposés directement à la lumière, les autres entourés d'un double de papier noir. Nous avons opéré comparativement sur des échantillons exposés au laboratoire et sur la terrasse d'un toit.

1re Série. — **Eaux à 9°, 28°, 32°8 ; extrait à 43°2 exposés pendant six mois (mai à novembre).**

Verre	Blanc.	Jaune.	Blanc.	Jaune.	Blanc.	Jaune.	Blanc.	Jaune.
Papier	0	0	Bleu.	Bleu.	Journal.	Journal.	Blanc.	Blanc.
	—	—	—	—	—	—	—	—

1. *Laboratoire.* Titre en degrés chlorométriques après six mois d'exposition.

Eau à 9°	6°	8°8	8°8	9°	9°	9°	9°	9°
— à 18°	10°8	16°2	17°	17°2	17°2	17°2	17°2	17°2
— à 32°8	9°	19°6	24°	24°8	24°	24°4	23°4	24°4
Extrait à 43°2	9°6	23°2	24°8	24°8	24°8	24°8	24°4	24°8

2. *Terrasse.* Titre en degrés chlorométriques après six mois d'exposition.

Eau à 9°	0	6°8	8°8	9°	6°8	9°	4°2	9°
— à 18°	0	16°	15°6	16°2	16°	16°	16°	16°
— à 32°	0	0	9°8	13°2	10°6	23°4	9°6	19°2
Extrait à 43°2	0	9°	16°6	18°6	8°4	21°4	10°6	21°4

©BIU Santé

IIe Série. — **Eaux à 12°8 et à 25°7, exposées pendant trois mois (août à novembre).**

Papier.	0	Noir.
	—	—

1. *Laboratoire.* Titre en degrés chlorométriques après trois mois d'exposition.

Eau à 12°8	9°3	12°6
— à 25°7	20°8	22°8

2. *Terrasse.* Titre en degrés chlorométriques après trois mois d'exposition.

Eau à 12°8	0°1	11°8
— à 25°7	2°3	22°4

La lecture des tableaux ci-dessus nous montre :

1° Que les échantillons préservés de l'action de la lumière par différents papiers ont été moins altérés que les autres flacons (jaunes ou en verre blanc) exposés directement ; c'est ainsi que dans la première série d'expériences, laboraroire, l'eau titrant 9° au départ a conservé sensiblement son titre dans les flacons-papiers et dans le flacon jaune, alors qu'elle a perdu 3° dans le flacon en verre blanc. L'eau titrant 18° a également très peu varié de titre (17°-17°2), dans les flacons-papiers, alors qu'elle est descendue à 16°2 dans le flacon jaune et à 10°8 dans le flacon blanc, soit une perte de 7°2 pour ce dernier échantillon.

Pour l'eau à 32°8 et pour l'extrait à 43°2, mêmes remarques que précédemment ; mais ici nous devons attirer l'attention sur les chiffres obtenus avec ces deux derniers produits : en effet, le titre a baissé considérablement même dans les flacons-papiers. Ces résultats ne sont pas pour nous surprendre, car ils correspondent à d'autres que nous avons trouvés antérieurement (1), et ils confirment de nouveau les conclusions que MM. Filandeau et Cottineau ont déjà tirées de leurs premières expériences, à savoir que pour les eaux de Javel à bas titre, 12°-15°, la rétrogradation n'a pas de grande amplitude, alors que pour les eaux de titre élevé et pour les extraits les différences de titre, après plusieurs semaines d'exposition à la lumière, peuvent être considérables.

Néanmoins, nous pouvons faire remarquer que la présence du papier ralentit l'altération ainsi que les chiffres l'indiquent. Les mêmes remarques s'appliquent aux échantillons de la terrasse. Il faut noter de plus que, dès le premier mois d'exposition, le titre des quatre échantillons dans le verre blanc était descendu à quelques fractions de degré.

1. *Loc. cit.*

©BIU Santé

Dans la deuxième série d'expériences, bien que l'exposition n'ait duré que trois mois, nous reconnaissons d'une façon indiscutable l'influence du papier sur la conservation du titre dans les deux eaux ; en particulier, les résultats sont très nets pour les flacons exposés sur la terrasse.

2° L'influence de la coloration du verre sur la conservation est mise en évidence dans les échantillons de la terrasse (1re série) ; si l'on examine les flacons-papiers, nous reconnaissons que tous les flacons jaunes ont un titre plus élevé que les flacons en verre blanc.

3° Nous avons obtenu sensiblement les mêmes chiffres avec les différents papiers de la première série, avec quelques exceptions cependant pour les échantillons de la terrasse. Peut-être, en n'employant qu'une seule feuille de papier pour l'enveloppement du flacon, aurions-nous trouvé des différences plus grandes suivant les papiers.

L'enveloppement avec le papier noir (2e série) paraît, même en flacons de verre blanc, très efficace.

Conclusions. — On peut déduire de ces résultats d'expériences que les flacons d'eaux de Javel enveloppés d'un double de papier (noir de préférence) perdent moins rapidement de leur titre que les mêmes échantillons non recouverts de papier. Si ces flacons-papiers sont en verre de couleur (jaune par exemple), la conservation est encore meilleure.

Les eaux de titre peu élevé (comme celles que nous avons mises en expérience : 9°, 12°8, 18°) perdront très peu de leur chlore actif si elles sont ainsi conservées, même pendant longtemps, dans des pièces éclairées mais à l'abri des rayons solaires directs.

En conséquence, il serait bon de prescrire pour la vente des eaux de Javel du commerce, et c'est ce que nous demandons comme conclusion de nos expériences, d'entourer les flacons marchands de un litre, portant leur étiquette réglementaire indiquant la marque et le titre (s'il y a lieu), d'un double de papier, noir de préférence. D'autre part, il faudrait recommander énergiquement de ne plus exposer ces produits en pleine lumière à l'étalage de leurs maisons comme c'est l'habitude actuellement chez tous les détaillants, mais de les tenir à l'intérieur à l'abri de l'action des rayons solaires directs. Les litres de Javel entourés de papier pourraient porter une petite étiquette supplémentaire indiquant avec la marque le titre du produit (s'il y a lieu).

L'aspect de la mise en vente de ces flacons d'eaux de Javel serait peut-être moins séduisant à la vue, mais l'acheteur aurait la certitude d'avoir un produit dont le titre en principe actif n'aurait pas varié sensiblement depuis l'époque de la mise en vente, même si celle-ci remontait à plusieurs mois, comme c'est le cas très souvent. Ce serait donc un avantage pour lui et en même temps un souci de moins pour le détaillant qui ne se verrait plus poursuivi par le Service de la Répres-

©BIU Santé

sion des fraudes pour mise en vente d'eaux de Javel de titres plus faibles que ceux indiqués sur les étiquettes des flacons.

ALBERT GUILLAUME,
Professeur suppléant à l'École de Médecine et de Pharmacie,
Pharmacien en chef des hôpitaux de Rouen.

Savon liquide au formol.

Ayant été sollicité de préparer, dans les conditions les plus économiques, une solution répondant à la formule suivante :

Savon liquide de potasse.	20
Eau distillée	60
Formol.	20

j'ai été conduit (après avoir dû écarter l'emploi des savons mous du commerce qui donnent des préparations peu présentables) à rechercher une méthode de préparation impliquant, nécessairement, saponification.

La saponification en milieu aqueux étant particulièrement lente et délicate (1), la saponification en milieu alcoolique s'impose. Le choix, comme corps gras, de l'huile de ricin, est tout indiqué en raison de la solubilité de cette huile dans l'alcool fort qui permet une saponification très rapide.

Il y a lieu, tant par raison d'économie que pour obtenir un savon parfaitement neutre, sans excès d'huile, qui donnerait des solutions louches :

A. De n'employer que la quantité nécessaire et suffisante d'alcali;

B. De réduire, autant que possible, la quantité d'alcool employé et de ne point laisser cet alcool dans la préparation, dont il élèverait considérablement le prix de revient.

L'opération exige donc :

1° La détermination de l'indice de saponification de l'huile de ricin;

2° La saponification en milieu alcoolique;

3° La récupération de l'alcool.

Produits nécessaires.

Huile de ricin	305 gr.	Ponce en poudre	Une pincée.
Potasse à l'alcool (en cylindres).	130 gr.	Paraffine.	Un pois.
Alcool à 95°	540 cm³.	Eau distillée.	
Formol, environ	400 gr.	Phtaléine au 1/100.	
		Solution acide N/1.	

1. Voir à ce sujet le très intéressant article de R. LECOQ, in *Bull. Sc. Pharm.*, **24**, p. 13, 1917.

©BIU Santé

Matériel nécessaire.

2 fioles d'Erlenmeyer de 250 cm³.
1 ballon de 2 litres taré.
1 réfrigérant pouvant être disposé à reflux et être équipé successivement avec l'un des Erlenmeyer et avec le ballon de 2 litres.
2 pipettes de 20 cm³.
1 pipette de 25 cm³.
1 flacon de 60 cm³ à bouchon paraffiné.
1 burette de 25 cm³ en 1/10.
1 ballon jaugé de 500 cm³ à bouchon paraffiné.
1 tube à essais de 7 cm³ pouvant être couché dans un Erlenmeyer.
1 trébuchet au centrigr.

Pour fixer les idées, nous considérerons ici l'opération tendant à préparer environ 2 K^es de *savon liquide au formol*. Il sera, évidemment, toujours facile d'ajuster les choses à des nécessités différentes.

Réactifs à préparer.

A. Solution saponifiante.

Dans le ballon jaugé de 500 cm³, introduire :

Potasse à l'alcool.	130 gr.
Alcool à 95°, ad. env.	400 cm³.

favoriser la dissolution en plaçant le ballon au bain-marie et en agitant, refroidir et compléter 500 cm³ avec de l'alcool à 95°. Boucher, agiter avec soin, laisser le carbonate de potasse se séparer et filtrer au papier sur un entonnoir couvert.

B. Solution alcoolique de potasse subnormale.

Solution A	20 cm³.
Alcool à 95°	40 —

Mesurer *exactement* avec les pipettes de 20 cm³ et mélanger dans le flacon de 60 cm³. Boucher.

Détermination de l'indice de saponification.

Peser *exactement* au trébuchet dans le tube de 7 cm³ :

Huile de ricin	5 gr.

Introduire le tube dans l'un des Erlenmeyer. Mesurer *exactement* dans chacun des Erlenmeyer :

Potasse subnormale.	25 cm³

Atteler le premier Erlenmeyer au réfrigérant à reflux et chauffer à feu doux, pour maintenir en ébullition tranquille pendant quinze minutes. Refroidir. Séparer l'Erlenmeyer du réfrigérant. Ajouter 5 gouttes de phtaléine dans chacun des deux Erlenmeyer et titrer respectivement à la burette avec la solution acide N/1.

L'Erlenmeyer sans huile donnera le titre de la *solution potassique*

©BIU Santé

subnormale, et, du même coup, celui de la *solution saponifiante*, qui est le triple du premier.

L'ERLENMEYER à l'huile permettra de déterminer, par différence, la quantité d'alcali fixée par 5 gr. d'huile, et, partant, l'indice de saponification (indice de KÖTTSTORFER ou nombre de milligr. de KOH nécessaire pour saponifier 1 gr. de corps gras).

Soient, en effet :

n = le nombre de cm³ d'acide N/1 nécessaires à la saturation de 25 cm³ de solution potassique subnormale;

n' = le nombre de cm³ du même acide nécessaires à la saturation de la solution savonneuse obtenue;

t = le titre en milligr. de KOH de la solution potassique subnormale par cm³;

T = le titre de la solution saponifiante;

K = l'indice de saponification de l'huile employée;

1 cm³ d'acide N/1, représentant 56 milligr. KOH, on aura :

$$t = \frac{56\ n}{25} = 2{,}24\ n.$$

$$T = 3\ t = 6{,}72\ n.$$

$$K = \frac{(n-n')\ 56}{5} = 11{,}2\ (n-n').$$

Connaissant T et K, il est possible de déterminer le volume V de *solution saponifiante* nécessaire pour la quantité d'huile mise en œuvre.

Prenons le cas : $n = 25{,}8$ et $n' = 5{,}8$, $n-n' = 20$, nous aurons :

$$T = 6{,}72 \times 25{,}8 = 173{,}376.$$
$$K = 11{,}2 \times 20 = 224.$$

c'est-à-dire que 1 cm³ de *solution saponifiante* contient 173 milligr. et que 1 gr. d'huile exige 224 milligr. de KOH. Le volume V de *solution saponifiante* nécessaire et suffisant pour 300 gr. d'huile est donc, en ce cas :

$$V = \frac{224 \times 300}{173{,}376} = 387\ \text{cm}^3.$$

Calcul du poids du savon formé.

Le poids, *en grammes*, de l'alcali transformé en savon est égal à l'indice K, exprimé en grammes multiplié par le poids de l'huile, en notre cas $0{,}224 \times 300 = 67$ gr. 20.

Le poids du savon formé, en y comprenant celui de la glycérine résultant de la réaction, est donc 367 gr. 20.

©BIU Santé

Calcul du volume d'alcool à récupérer.

La densité de la potasse étant 2 environ, les 67 gr. 20 de KOH occupent un volume d'environ 33 cm³ 6, il faudra donc récupérer :

$$387 - 33{,}6 = 353{,}4 \text{ pratiquement } 350 \text{ cm}^3 \text{ d'alcool.}$$

Modus operandi :

Dans le ballon taré, peser avec soin la quantité d'huile fixée (300 gr. dans notre cas), ajouter : le volume calculé de *solution saponifiante* (387 cm³), une pincée de ponce et un pois de paraffine, *indispensables* pour régulariser l'ébullition, qui devient facilement tumultueuse.

Atteler au réfrigérant *disposé pour la distillation*. Chauffer à feu nu, avec précaution, pour maintenir l'ébullition pendant un quart d'heure. Une partie de l'alcool passera et sera recueillie. Supprimer le feu. Introduire dans le ballon 300 cm³ d'eau distillée et continuer la distillation à feu nu jusqu'à récupération de l'alcool (350 cm³).

Laisser refroidir le contenu du ballon. Ajouter un poids de formol égal à celui du savon calculé et compléter, en sus de la tare, un poids total égal à cinq fois ce même poids avec de l'eau distillée.

ERN. CORDONNIER.

Sur deux nouveaux cas de parasitisme par l' « Hymenolepis nana » Leuckart.

L'examen des selles, au point de vue parasitologique, qui autrefois n'était guère pratiqué qu'en pathologie exotique, est entré dans la pratique courante des laboratoires.

De semblables examens, poursuivis à Montpellier, nous ont amenés, par la recherche systématique des œufs de parasites, à observer deux nouveaux cas de parasitisme par l'*Hymenolepis nana* Leuckart.

Le premier concerne un jeune enfant abandonné, AUGUSTE A..., âgé de vingt-deux mois, et soigné à l'Hôpital suburbain de Montpellier pour paralysie infantile.

L'examen de ses selles, pratiqué le 17 décembre 1921, nous montre la présence d'œufs de *Trichocéphales* et d'autres œufs ovalaires, pourvus d'une double membrane.

Ces œufs mesuraient de 50 à 55 μ de longueur sur 38 à 44 μ de largeur.

Leur membrane externe se présentait sous la forme d'une coque grisâtre.

La membrane interne, plus épaisse, présentait à chaque pôle un

©BIU Santé

mamelon et englobait un embryon hexacanthe mesurant de 15 à 20 μ. Cet embryon se rétractait parfois, dans certains œufs, sous l'action des réactifs, ce qui pouvait faire croire à l'existence d'une troisième membrane (fausse membrane, JOYEUX).

L'aspect caractéristique de ces œufs et leurs dimensions nous ont permis de les rapporter à l'*Hymenolepis nana*.

De nouveaux examens des selles de notre petit malade, pratiqués le 18 et le 26 décembre, puis chaque semaine au cours du mois de janvier 1922, nous ont donné les mêmes résultats.

Au début de février, AUGUSTE A... contracte les oreillons. A la suite de cette maladie, nous n'avons plus retrouvé d'œufs d'*Hymenolepis nana*. Il est probable, comme cela se produit souvent, que les parasites ont été éliminés durant la période de fièvre ourlienne.

La deuxième observation a trait à une fillette de cinq ans, MADELEINE E..., de Frontignan. Elle entre, le 4 avril 1922, à la clinique infantile pour une plaie résultant d'une morsure de chien, siégeant au niveau de la commissure labiale gauche.

L'enfant est un peu nerveuse et présente en même temps des douleurs abdominales avec un peu de diarrhée.

L'étude de ses selles nous révèle la présence d'œufs de *Trichocéphales* et d'*Hymenolepis nana* en même temps que des kystes de *Lamblia intestinalis*, et de nouveaux examens, pratiqués à trois reprises, confirment ces observations. L'enfant avait une éosinophilie de 6 %.

Malheureusement, elle dut quitter l'hôpital, sans nous laisser le temps de lui faire éliminer les vers adultes.

Ces jours derniers (15 juillet 1922), on nous a envoyé des selles de la fillette, et nous y avons retrouvé des œufs d'*Hymenolepis nana*.

Les cas d'*Hymenolepis nana* observés en France sont assez rares. Ces derniers temps, le Dr MARCHITCHANINE, dans sa thèse (de Lyon) sur l'étude des troubles provoqués par l'*Hymenolepis nana*, n'en signale que cinq.

Les trois premiers cas furent observés par CHATTIN et GARIN, en 1913. Ils trouvèrent le parasite chez trois jeunes enfants d'Oullins, nés de parents italiens.

Le quatrième cas est signalé, en 1913, par le Dr BROQUIN-LACOMBE.

Enfin, en 1921, MM. GUIART, CADE et MORÉNAS publient l'observation du propre auteur de la thèse, M. MARCHITCHANINE, étudiant serbe, qui semble avoir contracté ce parasite au cours de la retraite d'Albanie, à laquelle il a pris part.

Nos propres observations semblent donc démontrer que l'*Hymenolepis nana* est plus fréquent en France qu'on n'a bien voulu le signaler, puisque, sur 325 cas que nous avons étudiés, nous avons pu observer deux fois ce parasite.

D'autre part, l'*Hymenolepis nana* est relativement fréquent en Italie et surtout en Sicile.

©BIU Santé

Si ces vers n'ont été que rarement observés sur le littoral méditerranéen français, c'est qu'on ne s'intéresse pas assez aux examens coprologiques, et cela tient peut-être aussi à l'emploi de mauvaises méthodes d'enrichissement des selles.

GALAVIELLE, JUILLET et BOUSQUET.

REVUE DE PHARMACODYNAMIE

Indications thérapeutiques de l'ouabaïne.

I. L'ouabaïne répond aux mêmes indications que la strophantine. « Comme médicament d'urgence, disent le professeur VAQUEZ et M. LUTEMBACHER [1], l'ouabaïne convient particulièrement aux cas de distension aiguë du cœur gauche, avec angine de poitrine et œdème aigu du poumon, circonstances dans lesquelles la digitale est, comme on le sait, absolument inactive. L'ouabaïne peut constituer alors l'unique médication, mais elle agit encore mieux quand on a pratiqué au préalable une large émission sanguine.

« La seconde indication de l'ouabaïne concerne les cas d'insuffisance du cœur droit, rebelle à l'action de la digitale avec stase veineuse considérable, notamment dans le système porte. Le mode d'emploi et les doses sont alors les mêmes que précédemment.

« Les résultats sont presque toujours favorables et quelquefois surprenants.

« Souvent il arrive que l'ouabaïne fasse à elle seule rétrocéder tous les troubles dus à l'insuffisance cardiaque, tandis que la diurèse se rétablit et que les œdèmes se résorbent.

« D'autres fois, cette action libératrice est incomplète et nécessite, pour se parfaire, un nouvel appel à la médication digitalique; mais, particularité extrêmement intéressante, cet appel ne reste plus sans réponse, et la digitale, qui semblait être inactive à tout jamais, retrouve toute son efficacité, comme si l'injection préalable d'ouabaïne l'avait réactivée. Cette même efficacité persiste ainsi pendant des semaines et des mois, telle qu'elle était dans les premières périodes de l'affection.

« Enfin, chose plus étonnante encore, il peut arriver que l'administration de l'ouabaïne ne soit suivie d'aucun effet apparent et que, malgré cela, le retour à la médication digitalique donne des résultats aussi favorables que dans le cas précédent. »

1. *Acad. de Méd.*, 20 mars 1921. V. *Thèse* du Dr C. DIMITRACOFF, Paris, 1922.

©BIU Santé

D'après le professeur Danielopolu (de Bucarest), l'ouabaïne est aussi indiquée dans les myocardites aiguës infectieuses, à la condition d'employer la méthode des doses fractionnées qu'il a indiquée, comme nous le verrons plus loin à propos du mode d'emploi et de la posologie. Esmein la recommande également dans les cas d'asystolie avec rythme couplé, tandis que l'action ralentissante de la digitale favorise la persistance de ce rythme (*Revue de Médecine*, n° 1, 1921). Elle trouve aussi ses indications dans les grandes insuffisances cardiaques, après échec de la digitale [1].

Comme nous le verrons plus loin, les indications de l'ouabaïne peuvent être restreintes ou élargies suivant les doses employées et le mode d'emploi. MM. Ribierre et Giroux ont démontré qu'avec des doses réduites l'ouabaïne pouvait être employée en injection intraveineuse dans certains cas où des doses plus élevées contre-indiqueraient son emploi.

Nous verrons aussi que, pour certains auteurs, la voie intraveineuse doit être réservée au traitement des grandes insuffisances cardiaques, droites ou gauches, dans lesquelles il faut agir vite et puissamment, et que l'administration de l'ouabaïne par la voie intramusculaire ou par la voie stomacale suffit pour le traitement des petits accidents d'insuffisance cardiaque. Dans ces derniers modes d'emploi, l'ouabaïne a ses indications :

« Dans l'insuffisance ventriculaire gauche des lésions valvulaires aortiques, des aortites, des hypertendus; dans les petits accidents cardio-rénaux. Dans l'insuffisance ventriculaire droite primitive des sclé-roses pulmonaires, de l'asthme, de l'emphysème. Dans l'insuffisance ventriculaire droite consécutive aux lésions mitrales, lorsque la digitale présente cette action associée sur laquelle a insisté Mercklen, ou lorsqu'il existe des troubles de conductibilité. Dans les états infectieux, en particulier dans la myocardite de la diphtérie ou de la fièvre typhoïde, lorsqu'il existe des troubles de conductibilité. Dans l'intervalle des crises asystoliques, en dehors des grands accidents d'insuffisance droite ou gauche, comme médication d'entretien devant être continuée pendant longtemps et régulièrement. Dans certains cas particuliers, où la digitale a perdu son efficacité, pour réactiver son action [2]. »

Il. MM. H. Dufour et G. Semelaigne (*Soc. méd. des Hôp.*, 26 décembre 1919) utilisèrent avec succès l'ouabaïne dans un cas de *cirrhose avec ascite*. Ils pratiquèrent trois injections intraveineuses de 1/2 milligr. chacune d'ouabaïne, une tous les deux jours; dès la première injection, diurèse abondante, qui se maintint à 4 litres par jour. Ultérieurement, le traitement à l'ouabaïne fut continué par la voie rectale. L'ascite

1. C. Lian et Barrieu. *L'Année médicale pratique*, 1922.
2. Bellon (E.). *Thèse de Paris* (Maloine, éditeur, 1922), et *Concours médical*.

©BIU Santé

disparut complètement. Les auteurs considèrent que cette médication doit donner d'excellents résultats, pourvu que les reins fonctionnent bien et que la maladie soit à son début.

Contre-indications. — Les contre-indications de l'ouabaïne ont été ainsi formulées par VAQUEZ et LUTEMBACHER : cachexie cardiaque avec infiltration séreuse; lésions organiques graves et chroniques des reins; endocardite infectieuse secondaire (1).

CHEINISSE et BONNAMOUR aboutissent à peu près aux mêmes conclusions. Pour ces auteurs, l'ouabaïne est contre-indiquée dans les cas d'insuffisance hépatique, d'insuffisance rénale et d'endocardites infectieuses.

Ainsi énoncée, cette formule des contre-indications n'est pas complète. Il faut aussi tenir compte, dans cette question, de la posologie.

Mode d'emploi et posologie. — La seule voie d'introduction efficace est la voie intraveineuse. La dose utile est de 1/2 milligr., dissous dans 1 cm³ d'eau distillée. Il est bon, cependant, pour tâter la tolérance du sujet, de commencer par une dose de 1/4 de milligr.; puis, vingt-quatre heures après, on injecte 1/2 milligr., en répétant l'injection pendant trois ou quatre jours. Une dose supérieure pourrait déterminer des nausées et même des vomissements. Il faut avoir soin d'introduire bien exactement le liquide dans les veines, car son contact avec le tissu cellulaire avoisinant provoquerait des réactions douloureuses extrêmement pénibles (VAQUEZ et LUTEMBACHER).

Cette série de quatre injections peut être renouvelée à intervalles de huit à dix jours. Le professeur VAQUEZ et ses élèves ont ainsi employé l'ouabaïne « près de 2.000 fois sans jamais observer d'accidents graves, encore moins de cas de mort ».

Pour M. DANIELOPOLU (2), les doses indiquées par MM. VAQUEZ et LUTEMBACHER sont trop élevées. « La dose de 1 milligr., mais aussi celles de 3/4 et de 1/2 milligr., dont se servent MM. VAQUEZ et LUTEMBACHER avec l'ouabaïne, peuvent être dangereuses. Il faut s'adresser aux petites quantités de strophantine, 1/4 de milligr. ». L'injection est répétée, d'après cet auteur, deux fois par jour pendant quelques jours. Le vomissement après l'injection, le bigéminisme, sont des signes de saturation. « On peut ensuite entretenir la force du myocarde en faisant une injection de 1/4 de milligramme tous les deux jours. »

Cette méthode des doses fractionnées de DANIELOPOLU, basée sur l'accumulation de la strophantine et de l'ouabaïne, supprime, d'après lui, le danger de mort subite et tend, par conséquent, à favoriser l'emploi des injections intraveineuses d'ouabaïne dans beaucoup de cas qui constituent les contre-indications des grandes doses : l'insuffisance

1. *Paris médical*, 4 mai 1918.
2. *Presse médicale*, 24 septembre 1921.

©BIU Santé

myocardique extrême, les lésions rénales indépendantes de l'état du cœur, l'emploi récent de la digitale, etc.

MM. Paul Ribierre et René Giroux (*Soc. méd. des Hôp.*, 24 mars 1922) sont également d'avis qu'on peut élargir le cadre des indications de l'ouabaïne si l'on réduit les doses.

« Ainsi formulées (par MM. Vaquez et Lutembacher, Cheinisse et Bonnamour), disent ces auteurs, les contre-indications sont de nature à priver des bienfaits de l'ouabaïne des malades qui, au premier abord, paraissent particulièrement justiciables de cette thérapeutique, tels les sujets présentant, au cours d'une néphrite chronique, des accidents d'insuffisance ventriculaire gauche, surtout s'il existe une hyperazotémie notable, tels encore les malades atteints de myocardite scléreuse, accompagnée, particulièrement dans les périodes d'insuffisance cardiaque subaiguë, d'une albuminurie notable et des phénomènes urémiques secondaires. »

Ces auteurs emploient des doses réduites, mais un peu prolongées. Ils pratiquent des injections intraveineuses journalières de 1/8 de milligr., durant huit à dix jours. Aucun phénomène d'intolérance ne se manifeste. Les troubles fonctionnels s'améliorent; l'albuminurie et l'oligurie, loin d'être aggravées, sont influencées dans un sens nettement favorable.

« En résumé, concluent ces auteurs, les observations que nous rapportons nous paraissent démontrer que la présence d'une albuminurie notable, l'existence de signes nettement accusés d'insuffisance rénale, et particulièrement de l'azotémie, ne doivent pas faire renoncer, *a priori*, à l'emploi thérapeutique de l'ouabaïne, lorsque se pose, d'autre part, l'indication majeure de l'emploi de ce médicament, à savoir, l'insuffisance cardiaque résultant de l'hypotonicité du myocarde, et surtout du myocarde ventriculaire gauche.

« On doit seulement, en pareil cas, manier ce précieux agent thérapeutique avec prudence, débuter par une dose journalière de 1/8 de milligr. en injection intraveineuse et n'arriver à la dose moyenne de 1/4 de milligr., communément employée, que si trois injections de 1/8 de milligr. ont été bien supportées, sans aucun accident. Nous avons, d'ailleurs, obtenu des résultats excellents en maintenant la dose initiale réduite de 1/8 de milligr. pendant huit à dix jours de suite. Mais nous n'avons pas la prétention de fixer une posologie définitive.

« Il va sans dire que les malades doivent être maintenus au repos absolu au lit et au régime végétarien hypochloruré (ou déchloruré, suivant les cas) pendant toute la durée du traitement. Enfin, nous rappellerons que, d'après l'expérience des initiateurs de cette thérapeutique, l'ouabaïne ne doit être employée que si les malades n'ont pas été soumis, depuis au moins huit jours, à la médication digitalique. Au contraire, cette dernière peut fournir, après l'emploi préalable de l'ouabaïne, des résultats très favorables, particulièrement au point de

©BIU Santé

vue de la diurèse. Nous nous sommes conformés strictement à cette pratique, et nous n'oserions conseiller de l'enfreindre. »

Dans le but d'éviter les accidents qui ont été signalés par l'emploi de l'ouabaïne en injections intraveineuses, certains auteurs [1] conseillent, par prudence, de commencer par les injections intramusculaires, et réservent les injections intraveineuses aux cas d'urgence.

M. R. LEGRAND [2] préconise également l'emploi de l'ouabaïne en injections intramusculaires; cette voie est indiquée toutes les fois que l'injection intraveineuse est impossible, toutes les fois que l'on veut une action moins brutale et plus prolongée.

Mais les injections intramusculaires sont douloureuses. Pour parer à cet inconvénient, M. R. LEGRAND emploie une solution glucosée à 10 % et cocaïnisée, qu'il mélange à parties égales avec une ampoule d'ouabaïne. Les injections sont faites en plein muscle, de préférence à la fesse.

L'ouabaïne peut aussi être administrée par la voie stomacale. Mais ce mode d'administration serait inefficace dans le traitement des grandes insuffisances cardiaques dans lesquelles il faut agir vite, et doit être réservé au traitement des petits accidents d'insuffisance cardiaque (v. plus haut : *Indications*).

On donne, dans ces cas, l'ouabaïne sous forme de comprimés dosés au 1/10 de milligr. La dose utile est de six comprimés chez l'adulte, prescrits par deux, en trois fois dans les vingt-quatre heures; elle est répétée pendant quatre à cinq jours (E. BELLON, v. plus haut : *Indications*).

VAQUEZ et la plupart des cliniciens rejettent la voie digestive comme voie d'administration de la strophantine ou de l'ouabaïne, parce qu'elle est souvent infidèle au point de vue de l'efficacité du médicament et en raison même de l'intolérance gastrique qu'on observe chez beaucoup de cardiaques asystoliques.

En tout cas, si l'on a recours à la voie intraveineuse, on ne saurait agir avec trop de prudence. Pour MM. C. LIAN et R. BARRIEU (*L'Année médicale*, 1922), il faut des indications majeures, pressantes, pour recourir à l'injection intraveineuse d'ouabaïne. On suivra les règles recommandées par DANIELOPOLU, par RIBIERRE et GIROUX. A ces règles nous ajouterons, pour notre compte, les recommandations suivantes : ne pratiquer l'injection intraveineuse, quelle que soit la dose employée, qu'avec une extrême lenteur, de façon que la substance active soit suffisamment diluée pour ne pas impressionner trop brusquement le myocarde et les centres nerveux.

Dr ED. DESESQUELLE.

1. AUDE. *Thèse de Montpellier*, 1921.
2. *Soc. médico-chirurg. des Hôp. de Lille*, 20 février 1922.

©BIU Santé

REVUE DE PHARMACOTECHNIE

Les comprimés iodés (iode minéral et iode organique).

(*Suite et fin*) (1)

B. — Comprimés à base de composés synthétiques.

D'après MARTINET (2), les raisons qui ont conduit à l'étude des composés iodés synthétiques sont : 1° Le désir de trouver un succédané de l'iodothyrine; 2° le désir de trouver un dérivé iodé dont l'administration ne provoque aucun phénomène d'intolérance.

La fixation de l'iode sur les matières albuminoïdes et différents corps organiques est connue depuis longtemps et a donné lieu aux recherches importantes de HOFMEISTER, KURAJEFF, BLUM et VAUBEL, etc. Nous étudierons, pour chaque composé, la méthode de préparation la plus économique, mais pour éviter des répétitions inutiles, nous donnerons de suite quelques propriétés communes aux différents dérivés iodés organiques que nous allons citer plus loin :

1° Les *avantages* de ces composés iodés sont discutés : RICHAUD (3) leur préfère le lait iodé, obtenu très simplement, en additionnant le lait de teinture d'iode. MAC LEAN (4) prétend qu'elles sont sans action spécifique et n'agissent que par l'iode qu'elles contiennent.

2° Ces composés sont, en général, *indécomposables dans l'estomac*, ce qui ménage les voies digestives, mais ils libèrent plus ou moins rapidement leur iode *dans l'intestin*.

3° Ils ne donnent pas lieu aux mêmes phénomènes d'*iodisme* que les iodures alcalins.

4° Ils sont très sensibles à l'action de la *lumière* et doivent être conservés à l'abri du soleil.

5° Ils sont plus ou moins décomposables par l'eau ou par la chaleur de l'étuve en présence de l'humidité.

Il est donc indispensable, lors de la préparation des *comprimés* de dérivés organiques synthétiques iodés, de se méfier :

1° De l'action du liquide mouillant : granuler, au besoin, par double compression;

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **29**, p. 515, 1922.
2. *Les Médicaments usuels*, 3e éd., p. 107.
3. *Précis de thérapeutique*, p. 321.
4. *Arch. of intern. med.*, 15 novembre 1912, d'après *Nouv. Rem.*, 1913, p. 490.

©BIU Santé

2° De l'action de la chaleur : sécher à l'air ou dans une étuve à vide à basse température.

Enfin, il est indiqué de *glutiniser* les comprimés obtenus, puisque leur action commence dans l'intestin seulement.

Nous donnerons maintenant, en suivant la classification ci-dessous, quelques détails sur les principaux dérivés susceptibles d'intéresser le fabricant de comprimés :

I. Composés définis.

1° **Dérivés des acides gras**	*a*. **Acide diiodotaririque** (*iodostarine*). *b*. **Monoiodobéhénate de chaux** (*saiodine*). *c*. **Monoiodobéhénate de fer** (*ferro saiodine*). *d*. **Éther éthylique de l'acide diiodobrassidique** (*lipoïodine*).
2° **Dérivés uréiques**	*a*. **Monoiodoisovalérianylurée** (*iodival*). *b*. **Iodéthylate de l'allylthiourée** (*théophysème, thiodine*).
3° **Dérivés de corps cycliques**	*a*. **p-iodogaïacol**. *b*. **Iodure de diisobutylcrésol** (*europhène*). *c*. **Iodocatéchine** (*néosiode*). *d*. **Tétraiodopyrrol** (*iodol*). *e*. **Iodoantipyrine**. *f*. **Diiodotyrosine 3-5** (*iodoglobine*). *g*. **Hexaméthylène-tétramine di et tétraiodée** (*novoiodine* et *siomine*).

II. Corps complexes.

	BASE
1° **Charbon**	Charbon animal (*iodantraco*).
2° **Matières albuminoïdes**	*a*. **Albumine de l'œuf** (*iodeigones*). *b*. **Albumine du sang** (*iodalbine*). *c*. **Gluten** (*iodoglidine*). *d*. **Maïsine** (*iodomaïsine*). *e*. **Gélatine** (*iodyloforme*). *f*. **Caséine** (*iodocaséine, periodocaséine, caséo-iodine*). *g*. **Hémoglobine** (*hémoglobine iodée*).
3° **Hydrates de carbone**	Amidon iodé (*iodure d'amidon*).
4° **Huiles**	*a*. **Sésame** [10 et 25 °/₀] (*iodipine*). *b*. **Œillette** [0 gr. 54 d'I. par cm³] (*lipiodol*).

I. — Composés définis.

1° Dérivés des acides gras.

a) *Acide diiodotaririque.* — Cet acide, de formule $CH)^3CH^2)^{10}Cl = Cl-(CH^2)^4-CO^2H$, spécialisé sous le nom d'*iodostarine* (1) [Hoffmann

1. *Münch. med. Wochens.*, 1911, p. 2161, d'après *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 370.

©BIU Santé

LA ROCHE et C^ie], se prépare par fixation de deux molécules d'iode sur l'acide taririque :

$$CH^3(CH^2)^{10}C \equiv C - (CH^2)^4 - CO^2H$$

extrait par ARNAUD (1) de la graine d'un arbuste du genre *Picramina* ou *Tariri* (Limarulées), dans laquelle il existe à l'état de graisse.

Il contient 47,5 °/₀ d'iode et se présente en houppes cristallines, sans odeur et sans saveur, fusibles à 49°, solubles dans l'alcool chaud, dans l'éther, le chloroforme, mais insolubles dans l'eau. Il est vendu sous forme de *comprimés* renfermant 0 gr. 25 de principe actif.

b) *Monoiodobéhénate de chaux.* — Ce sel, de formule $(C^{22}H^{42}ICO^2)^2Ca$, est présenté sous le nom de *saïodine* par BAYER et MEISTER LUCIUS. Il s'obtient en partant de l'acide érucique $C^{22}H^{42}O^2$ extrait des graines de Crucifères (*Sinapis nigra*, *alba*, etc.). Traité par l'acide iodhydrique à froid (2), cet acide donne l'acide monoiodobéhénique $C^{22}H^{43}ICO^2H$, que l'on convertit en sel de calcium. Ce sel contient 26 °/₀ d'iode ; il est sans odeur, sans saveur, insoluble dans l'eau.

Les *comprimés* du commerce contiennent 0 gr. 52 de monoiodobéhénate de calcium ; dose : un à six par jour.

c) *Monoiodobéhénate de fer.* — Les préparateurs de la saïodine ont mis dans le commerce, sous le nom de *ferrosaïodine*, un *iodobéhénate basique de fer*, préparé par double décomposition entre les iodobéhénates et les sels de fer et de formule voisine $(C^{22}H^{43}ICO^2)^2(OH)Fe$. Il possède les propriétés de l'iode et celle des ferrugineux.

C'est une poudre brun rouge, onctueuse, renfermant environ 24 °/₀ d'iode et 5 °/₀ de fer, insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther et le chloroforme. Elle fond à chaud en un liquide brun noir qui émet d'abondantes vapeurs d'iode.

La *ferrosaïodine* se trouve dans le commerce en *comprimés* renfermant 0 gr. 50 de principe actif ; il est recommandé de les croquer avant de les avaler. Ce médicament peut être employé comme reconstituant dans la thérapeutique infantile (dose 0 gr. 25 à 0 gr. 50, trois fois par jour). Pour les adultes prendre 0 gr. 30 à 1 gr. trois fois par jour (anémie, syphilis, artériosclérose, etc.).

d) *Ether éthylique de l'acide diiodobrassidique.* — Cet éther de formule $C^{31}H^{59}I^2CO^2C^2H^5$ a été spécialisé sous le nom de *lipoïodine Ciba* (3), [Société chimique de Bâle]. L'acide brassidique ou brassique est un acide de la série oléique isolé de l'huile de colza par REIMER et WILL. Son éther éthylique diiodé renferme 41 °/₀ et s'éliminerait plus lentement que les iodures alcalins, mais plus rapidement que les autres

1. *C. R.*, 1892, **114**, p. 79. Cet arbuste pousse surtout au Guatemala.
2. TALANZEFF. *J. prakt. Chem.* (2), **50**, p. 71.
3. *D. chem. G.*, **19**, 3320 et O. LOEB et VON DEN VELDEN, dans *Therap. Monat.*, 1911, 209, d'après *Nouv. Rem.*, 1911, 289.

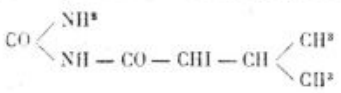
©BIU Santé

graisses iodées. Il se présente sous forme d'aiguilles blanches, sans odeur et sans saveur, fusibles à 39°, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, très solubles dans l'éther, les huiles, la benzine.

Il est vendu sous forme de *comprimés* renfermant 0 gr. 30 de principe actif : dose 1 à 6 comprimés. Croquer ces comprimés avant de les avaler.

2° Dérivés uréiques.

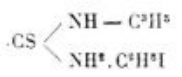
a) *Monoiodoisovalérianylurée.* — Ce corps, de formule :



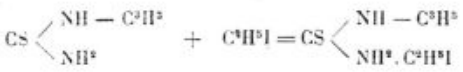
est présenté par KNOLL et Cie comme succédané des iodures dans le traitement des affections nerveuses sous le nom d'*iodival*. Il renferme 47 °/₀ d'iode, fond à 180-181° et, d'après P. ERNERT (1), se dissout dans le suc intestinal à l'état de sel sodique $CO(NH^2)N - CO\,Na - CH\,I - CH = (CH^3)^2$, le dégagement de l'iode commençant seulement dans le torrent circulatoire.

On prépare des *comprimés* renfermant 0 gr. 32 de principe actif : dose moyenne, 3 comprimés par jour.

b) *Iodéthylate de l'allylthiourée.* — Cet iodure organique, de formule



spécialisé sous les noms de *théophysème* et de *thiodine*, s'obtient très facilement en chauffant au réfrigérant ascendant (2) un mélange en proportions moléculaires de thiosinamine (3) et d'iodure d'éthyle :



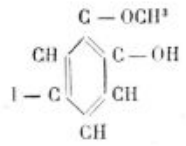
Il se présente sous forme de cristaux blancs, d'odeur alliacée, fusibles à 68° et contenant 46,49 °/₀ d'iode. Ils sont solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool. La dose quotidienne est de 0 gr. 05 à 0 gr. 50.

3° Dérivés de corps cycliques.

a) *p. iodogaïacol.* — Ce dérivé iodé, préparé par E. TASSILLY et J. LEROIDE, puis par MAMELI et PINNA (4), a pour formule :

1. *Pharm. Zentralh.*, 1908, p. 873.
2. *Médicaments nouv.*, 1918-1919, p. 300 et *Ap. Ztg.*, 1914, p. 650.
3. Préparé par action de l'ammoniaque sur l'essence de moutarde.
4. *Médicaments nouv.*, 1914, p. 128.

©BIU Santé



jusqu'à présent ses applications thérapeutiques ont été assez restreintes (tuberculose, affections scrofuleuses).

b) *Iodure de diisobutylcrésol* (C^6H^3) (C^4H^9) (CH^3) OI. C^6H^2 (CH^3) (O) (C^4H^9). — Ce corps, obtenu par condensation de deux molécules d'isobutyl-o-crésol en solution alcaline avec un atome d'iode dissous dans une solution aqueuse d'iodure de potassium, a été spécialisé par BAYER sous le nom d'*europhène*. C'est une poudre jaune, d'odeur safranée, fusible à 50° et contenant 28 °/₀ d'iode : elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther. On peut la donner à l'intérieur à dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 30.

Pour la présentation sous forme de *comprimés*, il faut éviter le mélange avec l'amidon, les oxydes de mercure, les sels mercuriques, les alcalis et carbonates alcalins qui décomposent cet iodure.

c) *Iodocatéchine*. — Ce corps qui d'après M. J. CHEVROTIER (1) aurait une formule bien définie (C^{15} $H^{14}O^6$ 3 H^2O) I, contient 12,29 °/₀ d'iode et s'obtient facilement en ajoutant peu à peu de l'iode dans une solution aqueuse ou alcoolique de catéchine cristallisée dont on élève progressivement la température. C'est une poudre amorphe, peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude, très soluble dans l'alcool, l'éther et *stable* à l'air et à la lumière.

d) *Tétraiodopyrrol*. — De formule C^4HI^4N, il est spécialisé par KALLE et C^{ie} sous le nom d'*iodol* (2) et se prépare facilement par action d'une solution iodo-durée sur le pyrrol. C'est une poudre brune, amorphe, inodore qui contient 80 °/₀ d'iode ; elle se décompose à 140-150° et est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther.

On le donne à l'intérieur à la dose de 0 gr. 10 par jour principalement dans le diabète et la syphilis.

e) *Iodoantipyrine*. — Ce dérivé de formule $C^{11}H^{11}IN^2O$, isolé par DITTMAR (3), a été étudié à fond par J. BOUGAULT (4) qui a donné une technique facile de préparation (action de l'iode sur l'antipyrine dissoute, en présence d'acétate de soude).

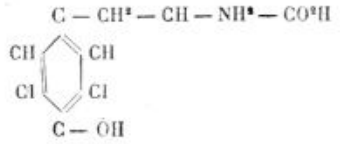
L'iodoantipyrine se présente en aiguilles incolores, brillantes, fusibles à 160°, très peu solubles dans l'eau froide (0,08 °/₀), peu solubles dans l'alcool froid, très solubles dans le chloroforme, insolubles

1. *Union Pharm.*, 1906, p. 405.
2. *Médicaments nouv.*, 1914, p. 163 et 191-19, p. 147. GRÉS. Thèse méd., Montpellier, citée par *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1921, p. 127.
3. *Berichte d. d. Gesellschaft*, **18**, p. 1612.
4. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1900, **11**, p. 100.

©BIU Santé

dans l'éther. On l'emploie à la dose de 0 gr. 50 à 1 gr., trois à quatre fois par jour dans l'asthme, la tuberculose, etc.

f) 3-5 *Diiodotyrosine*. — La 3-5 diiodotyrosine ou acide diido-3-5-p-oxyphénolaminopropionique :



spécialisée sous le nom d'*iodoglobine* (1) [La Zima, Aigle], s'obtient en traitant à température ordinaire une solution sodique ou potassique de tyrosine ordinaire ou l-tyrosine par de l'iode en excès selon la technique indiquée en 1905 par H. L. Wheeler et G. S. Jamieson (2); on peut aussi la préparer à l'aide de l'*iodoglidine* que nous étudierons plus loin [A. Ostwald] (3).

g) *Dérivés iodés de l'hexaméthylène-tétramine*. — L'hexaméthylène-tétramine a fourni récemment à la thérapeutique deux dérivés iodés intéressants.

1° Le dérivé *diiodé* $C^6H^{12}N^4I^2$, présenté comme succédané de l'iodoforme comme antiseptique sous le nom de *novoïodine* (dérivé diiodé et talc P. E.);

2° Le dérivé *tétraiodé* $C^6H^{12}N^4I^4$, qui nous intéresse plus spécialement, car il a été préconisé comme médicament iodé pour l'usage interne et ses propriétés physiques permettent sa présentation sous forme de comprimés.

Préparé dès 1888 par H. E. L. Horton (4), spécialisé récemment sous le nom de *siomine* par la Howard-Holt Company de Cedar Rapids (Iowa. U. S.), il s'obtient facilement en faisant agir une solution alcoolique d'iode sur une solution aqueuse d'hexaméthylène-tétramine et purifiant le précipité obtenu.

Il contient 78,5 % d'iode et se présente en lamelles rhombiques, rouge brun, presque insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'acétone et le chloroforme, décomposables par l'eau bouillante. Il possède une légère odeur caractéristique et, quand on le chauffe, se décompose violemment à 138°.

Il est vendu ordinairement en capsules, dilué avec du sucre de lait; il est facile de le présenter sous forme de *comprimés* avec le même excipient.

1. *Journ. suisse de Pharm.*, 1914, **52**, p. 590, d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, 1916, p. 49.
2. *Am. Chem. Journ.*, **33**, 1905, et *Dict. de Würtz*, 2e sup., **6**, p. 140.
3. *Nouv. Rem.*, 1911, p. 471.
4. *Berichte d. d. chem. Gesell.*, 1888, **1**, p. 2001.

©BIU Santé

II. — Corps complexes.

1° A base de charbon.

Charbon animal iodé. — L'iode se fixe facilement sur le charbon animal. Sabbatiami (1) a montré que le composé obtenu est d'autant plus stable qu'il est moins riche en iode. Le composé à 16 °/₀ n'émet des vapeurs d'iode qu'à 270°; avec une teneur de 20 °/₀, on obtient encore un composé très stable et stérilisable à sec, mais le corps à 40 °/₀ d'iode émet déjà des vapeurs dès la température ordinaire. Le composé à 50 °/₀ n'est plus utilisable en thérapeutique.

Le charbon animal contenant 20 °/₀ d'iode est spécialisé sous le nom d'*iodantraco* : ce produit est préparé avec le charbon animal de sang, très pur et lavé par les acides. L'iode n'y est pas à l'état de liberté puisque la réaction de l'amidon est négative. C'est une poudre noire, sans odeur, sans saveur qui est présentée en *comprimés* contenant 0 gr. 10 ou 0 gr. 20 de principe actif (2).

2° A base de matières albuminoïdes.

a) *Albumine de l'œuf.* — Les albumines d'œuf iodées ont été lancées dans le commerce sous le nom d'*iodeigones* par la maison Dieterich, d'Helfenberg (3), qui prépare : l'*iodeigone* proprement dite, produit brun clair, insoluble dans l'eau, presque insipide et inodore, contenant 20 °/₀ d'iode complètement dissimulé : un produit assez soluble dans l'eau à froid, soluble à chaud, l'*iodeigone sodique*, obtenue en chauffant l'iodeigone avec la soude et contenant 15 °/₀ d'iode.

Ces deux produits s'emploient à la dose de 0 gr. 20 à 2 grammes, trois fois par jour en *comprimés*, vins, etc. Ils ont donné lieu à de multiples travaux énumérés par G. Frerichs (4) qui a montré que l'iodeigone contient beaucoup d'acide iodhydrique libre, des iodhydrates solubles et seulement 1 °/₀ d'iode fixé sur la matière organique : quant à l'iodeigone sodée, elle contient surtout de l'iodure de sodium et seulement des traces d'iode organique.

b) *Albumine du sang.* — L'*iodalbine* de Parke et Davis est de l'albumine du sang combinée à 21,5 °/₀ d'iode. On l'obtient facilement en trai-

1. *Arch. int. de Pharmacodynamie et de Thér.*, 1910, **20**, p. 485, d'après *Bull. des Sc. Pharm.*, 1911, p. 316.

2. Lemaire a conseillé l'emploi du charbon animal iodé à 10 °/₀ comme antiseptique (*Presse Méd.*, 18 février 1915).

3. J. Mindes. *Pharm. Post.*, 1901, p. 2, d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1901, **13**, p. 333.

4. *Ap. Ztg.*, 1909, p. 144, d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1909, **29**, p. 630.

©BIU Santé

tant cette albumine par une solution iodo-iodurée. C'est une poudre rougeâtre, sans saveur, d'une odeur particulière, rappelant le sucre de canne et la mélasse, presque insoluble dans l'eau, les acides, l'alcool, etc., solubles dans les solutions alcalines fortes. Cette poudre, chauffée fortement, dégage d'abondantes vapeurs d'iode. Doses : 0 gr. 30 à 0 gr. 60 plus ou moins répétées. Elle est vendue en comprimés dragéifiés, en association avec le *mercurol* (nucléinate de mercure spécial).

c) *Gluten.* — L'*iodoglidine* (1) est une combinaison organique de gluten et d'iode; elle se présente sous forme d'une poudre brune, amorphe, non toxique. On trouve dans le commerce des *comprimés* correspondant à 0 gr. 05 d'iode (artériosclérose, asthme, rhumatisme, goutte). Le Dr VON NOTTHAFT (2) a signalé quelques cas d'intoxication par ce produit.

d) *Iodomaïsine.* — La combinaison obtenue par action de l'iode sur la *maïsine*, albumine végétale extraite du maïs, a été étudiée par VAUDIN, DONARD et H. LABBÉ (3), puis par CHABRIEZ, LANDOUZY, etc. On l'emploie contre l'asthme et l'emphysème.

e) *Gélatine.* — L'iodogélatine s'obtient, d'après BRUS-CHELLI (4), en chauffant au bain-marie le mélange :

Gélatine	3 gr.
Iodure de potassium	2 gr.
Iode	1 gr. 20
Eau	100 gr.
Hypophosphite sodium	2 gr.
— calcium	2 gr.

L'*iodyloformе* serait une gélatine iodée; c'est une poudre jaunâtre, insoluble dans l'eau, renfermant 10 °/₀. Employée comme succédané de l'iodoforme, la gélatine iodée pourrait être essayée pour l'usage interne.

f) *Caséine.* — Quand on ajoute goutte à goutte de la teinture d'iode dans du lait, on observe la disparition assez rapide de la coloration primitivement obtenue; l'iode peut se fixer sur l'oléine du beurre, mais surtout sur la caséine du lait. Ce fait, observé depuis longtemps (5), devait conduire à la préparation de caséines iodées.

En 1897, LÉPINOIS (6) obtient un composé défini, renfermant 21,6 °/₀ d'iode et 14,15 °/₀ d'azote, en partant du lait et ajoutant à ce liquide une solution iodo-iodurée « jusqu'à léger excès décelable par le chloroforme, même après un contact prolongé de vingt-quatre heures ». La caséine iodée est précipitée par de l'eau additionnée d'acide acétique,

1. *Gehes Codex*, p. 285.
2. *Monat. f. pr. Dermat.*, 1910, **51**, p. 343.
3. *Soc. de Thér.*, dans *Un. Pharm.*, 1906, p. 67.
4. DORVAULT, édition 1910, p. 845.
5. VOGEL. *Ap. Ztg*, 1896, p. 917.
6. *Journ. de Ph. et de Ch.*, **5**, p. 561.

©BIU Santé

purifiée par redissolution dans la soude caustique et reprécipitation par l'acide acétique. L'opération est terminée par des lavages prolongés à l'eau distillée, l'alcool, l'éther, etc.

Le produit obtenu est amorphe, légèrement jaunâtre, insipide, soluble dans la soude, la potasse, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther. Ni ces dissolvants, ni l'hyposulfite de soude ne lui enlèvent d'iode.

En 1897, aussi, LIEBREICHT (1) obtient trois iodocaséines :

1° En chauffant au bain-marie et agitant continuellement un mélange de : caséine, 80; iode, 20 et épuisant par l'éther au SOXHLET, il obtient la *periodocaséine* contenant 17,8 °/₀ d'iode;

2° En traitant ce produit par l'hyposulfite de soude, l'iode faiblement combiné s'élimine et après différents lavages on arrive à l'*iodocaséine* (5,7 °/₀ d'iode);

3° Enfin, la periodocaséine, chauffée deux heures au bain-marie en présence d'acide sulfurique à 10 °/₀, l'a conduit, après différentes opérations, à la *caséo-iodine* (8,7 °/₀ d'iode) qui lui a semblé se comporter, lors des essais thérapeutiques, comme l'iodothyrine de BAUMANN.

De plus la maison MULFORD (2) prépare, en chauffant une solution de caséine dans le carbonate de soude avec une solution d'iode et précipitant par l'acide acétique, une *iodocaséine* contenant 18 °/₀ d'iode. C'est une poudre jaune-brun, presque inodore et insipide, insoluble dans l'eau et les solutions acides, partiellement soluble dans les alcalis (avec décomposition) : on la donne en comprimés de 2 grains (0 gr. 13 environ) et 5 grains (0 gr. 32 environ).

g) *Hémoglobine.* — KURAJEFF (3) a préparé l'hémoglobine iodée en faisant réagir une solution iodo-iodurée sur l'oxyhémoglobine de cheval cristallisée et ajoutant du bicarbonate de soude au produit de la réaction.

C'est une masse brune, solide, renfermant de 11,02 à 11,23 °/₀ d'iode, lentement soluble dans la soude, insoluble dans la solution de carbonate de soude et le bicarbonate de soude (4).

1. *Berichte d. d. chem. Gesells.*, **30**, p. 1824, d'après *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1898, **7**, p. 21.

2. *New and non off. remedies*, 1918.

3. *Zeitschrift f. phys. Chem.*, 1900, **31**, p. 527.

4. Nous laissons volontairement de côté l'*iodoménine*, combinaison d'iode, d'albumine et de bismuth, présentée sous forme de *comprimés* à 0 gr. 50 et obtenue par action du triiodure de bismuth sur l'albumine.

©BIU Santé

3° Hydrates de carbone.

Iodure d'amidon. — L'amidon peut fixer 18 à 20 °/₀ d'iode; le fait est connu depuis longtemps et a été publié dès 1856 par DALTON (1). L'innocuité de l'iodure d'amidon est bien affirmée et BUCHANAN a pu en donner 15 gr. 5 et même 31 gr. sans aucun inconvénient pour le malade. Mais il s'agit dans les expériences de ce savant d'un produit peu riche en iode et il y a lieu pour des essais réguliers d'opérer avec un produit constant; on pourra, pour l'obtenir, utiliser la technique de préparation donnée par le *British Pharmaceutical Codex* (2) qui donne un produit contenant sensiblement 5 °/₀ d'iode : on prend 5 gr. d'iode, 95 gr. d'amidon, on triture l'iode avec l'eau, ajoute l'amidon graduellement et continue la trituration jusqu'à ce que la composition possède une coloration bleue sombre uniforme, presque noire. On sèche à une température inférieure à 40° et on réduit à l'état de poudre fine : dose, 2 à 5 gr.

4° Huiles.

Les huiles iodées ont été présentées sous forme de comprimés par le Dr LAFAY [*lipiodol*] (1) et par MERCK [*iodipine*] (3) : les comprimés d'iodipine correspondraient à 0 gr. 05 d'iode et l'huile iodée y serait émulsionnée par du *roborat*?

REVUE D'HYGIÈNE ALIMENTAIRE

L'industrie de la margarine en France.

Le produit vendu dans le commerce sous le nom de *margarine* est une émulsion de matières grasses d'origine animale et végétale, qu'il ne faut pas confondre avec le triglycéride entrant dans la constitution des corps gras et appelé aussi margarine ou encore palmitine.

La « margarine » est une denrée alimentaire comme le beurre; elle est préparée dans des usines spéciales. Cette industrie a pris, du fait de la guerre, un développement considérable dans le monde entier.

Il nous a paru intéressant actuellement d'en faire un exposé général, d'autant plus que c'est un produit d'origine française, datant seulement

1. *Am. J. M. S.*, avril 1856, p. 327.
2. P. 1106.
1. Le *lipiodol*, préparé sans chlore, est très supérieur aux *iodipines* allemandes.
3. *Merck's Report*, 1909, p. 102. Br. all. 159.748.

©BIU Santé

d'un demi-siècle, et dont la fabrication très vite a franchi les frontières pour se développer d'une façon intense à l'étranger.

I. — **Historique**. — La margarine fut en effet inventée par un chimiste français dans un but philanthropique. Vers 1869, MÈGE-MOURIÈS, qui s'occupait de questions économiques, fut chargé par le Gouvernement français de rechercher s'il n'était pas possible de produire industriellement une matière grasse qui pût remplacer, dans l'économie domestique, le beurre de vaches, moins chère que celui-ci et se conservant longtemps sans rancir.

Des expériences furent entreprises à la ferme de Vincennes sur les conditions physiologiques de la production du beurre chez les Mammifères. Le fait suivant mit MÈGE-MOURIÈS dans la voie cherchée : des vaches, soumises à une diète complète, éprouvèrent bientôt une diminution de poids et fournirent une quantité décroissante de lait, mais ce lait contenait toujours de la matière grasse. D'où pouvait-elle venir si ce n'est de la graisse de l'animal, graisse résorbée et entraînée dans la circulation et dont la partie la plus fusible, l'oléo-margarine, est éliminée par les mamelles après avoir été émulsionnée sous l'action de la pepsine.

MÈGE-MOURIÈS s'est alors appliqué à reproduire artificiellement ce phénomène physiologique. Il se servit d'abord de graisse de vache, puis de graisse de bœuf et obtint un produit ayant un point de fusion très voisin de celui du beurre, de longue conservation. Un peu avant la guerre de 1870, il avait monté une usine à Poissy pour l'exploitation de son procédé ; elle fonctionna jusqu'à l'invasion et trouva un facile débouché pour ses produits. La fabrique de margarine de Poissy fut réinstallée après l'évacuation de l'armée allemande et prit une importance considérable.

Les procédés de fabrication employés par MÈGE-MOURIÈS, quoique différents de ceux utilisés actuellement, sont cependant intéressants à rappeler brièvement : ils comportaient deux phases successives et donnaient naissance à deux produits qui pouvaient être mis en vente séparément :

1° *Préparation de l'oléo-margarine* avec de la graisse de rognons de bœuf bien fraîche, d'excellente qualité, purifiée pour la débarrasser de ses membranes, par fusion à 45°, décantation et soumise, à la température de 25°, à la pression pour séparer l'oléo-margarine plus fusible de la stéarine qui était employée ensuite dans la fabrication des bougies.

L'oléo-margarine malaxée, fondue et lavée constituait *la graisse de ménage ou de conserve* vendue à Paris sous le nom de *margarine*, pouvant être employée à cet état et se conservant longtemps sans rancir ;

2° *Préparation du beurre artificiel ou beurre de margarine* par barattage de la margarine fondue avec du lait, de l'eau et de la mamelle

©BIU Santé

de vache (1); l'oléo-margarine, sous l'influence de la pepsine mammaire et de l'agitation, s'émulsionnait avec l'eau et le lait et il se formait une crème épaisse qui, bientôt, se prenait en masse. Après lavage convenable, on obtenait une pâte fine, homogène, de bonne conservation. — Pour lui donner une consistance plus grande pendant l'été, on préparait de l'oléo-margarine plus ou moins riche en stéarine.

« Fabriqué ainsi, le beurre artificiel ressemblait à s'y méprendre au beurre de vache, non seulement comme aspect, mais comme goût; il en avait à peu près toutes les qualités alimentaires et était propre aux mêmes usages. En outre, il avait le grand avantage d'être d'un prix beaucoup moins élevé et, comme tel, pouvait rendre de signalés services (2).

En 1872, le Conseil d'hygiène de la Seine, sur un rapport favorable de Boudet, autorisa la vente publique de la margarine Mouriès sous la condition expresse que ce produit ne serait pas qualifié de beurre.

Cependant une guerre acharnée fut bientôt faite au nouveau produit, et on ne comprend pas bien au premier abord pourquoi. Rien ne paraissait plus justifié pourtant, et cela pour deux raisons : 1° dès que le procédé Mège-Mouriès fut connu, de nombreux industriels peu scrupuleux, tant en France qu'à l'étranger, se mirent à fabriquer de la margarine tout à fait inférieure en employant pour cela tous les vieux suifs, les graisses avariées, etc...; 2° d'autre part, on ne tarda pas à utiliser cette substance pour falsifier le beurre ou même à la vendre comme tel, ce qui ne manquait pas de léser les intérêts de l'agriculture; la plupart du temps ce n'étaient pas les producteurs directs qui ajoutaient frauduleusement de la margarine au beurre, mais bien les intermédiaires. Bientôt il devint impossible de tracer des limites entre la margarine, les mélanges de margarine et de beurre et les beurres purs.

C'est que, à partir de 1872, en France et surtout à l'étranger, les fabriques de margarine s'étaient multipliées : aux Etats-Unis, le procédé primitif avait reçu des perfectionnements heureux de Mott.

L'industrie évoluait rapidement : la margarine n'était plus exclusivement préparée avec de « *l'oléo* » et du lait, mais on y incorporait des matières grasses diverses, des graisses animales, puis des huiles végétales ; ces dernières étaient destinées surtout à corriger l'inconvénient dû à ce que les suifs, pressés à plus haute température qu'au début, donnaient une graisse présentant un point de fusion trop élevé. D'autre part, tandis que dans le procédé primitif il était indispensable d'employer des suifs frais, sous peine d'obtenir des produits rances, on a pu ainsi faire usage de suifs plus ou moins vieux, l'addition d'huiles

1. On ajoutait aussi un peu de rocou pour donner de la couleur.

2. Ch. Girard et J. de Brevans. La margarine et le beurre artificiel. *Petite bibliothèque scientifique*, 1889.

©BIU Santé

végétales contribuant à masquer en grande partie l'odeur et la saveur désagréables des graisses rances.

Il est résulté de ces faits que l'emploi de suifs et d'huiles importés de l'étranger pour fabriquer de la margarine s'est généralisé de telle sorte que les producteurs français ont vu, dans une énorme proportion, diminuer l'écoulement du beurre.

Les Pouvoirs publics furent alors obligés d'intervenir : à peu près tous les Etats, au moins ceux qui produisent du beurre, ont dû édicter des lois répressives en ce qui concerne la fraude des beurres et le commerce de la margarine. — Nous verrons plus loin que les définitions qui ont été données des margarines sont très générales et visent surtout l'aspect et les usages ; elles ne disent rien des modes de fabrication et n'impliquent en fait de composition qu'un taux de beurre et l'absence de matières colorantes. Aussi les margarines peuvent-elles varier à l'infini, leur composition dépendant de la volonté des fabricants et reflétant plus ou moins les cours des matières grasses naturelles, végétales ou animales.

Il semble cependant que « le législateur [1] a été imprudent de ne pas définir strictement la fabrication de la margarine commerciale et que les autorisations données par l'Administration aux margariniers d'introduire dans la margarine des huiles de toutes natures, seules ou mélangées, sont dangereuses ». Qu'il suffise de rappeler à cet effet la série d'empoisonnements extrêmement graves et même mortels qui survinrent en Allemagne, en 1911, à la suite d'ingestion de margarine sortant de l'usine d'Altona-Ottensen [2]. L'opinion publique fut vivement impressionnée en France, à cette époque, à la lecture des articles de journaux. D'après les renseignements fournis à M. E. Roux, chef du service de la Répression des fraudes, la graisse introduite dans les margarines d'Altona, et qui les aurait rendues si dangereuses, appartient vraisemblablement au groupe des graisses de chaulmoogra, dont quelques-unes proviendraient de graines de plantes de la famille des Bixacées : *Gynocardia*, *Taraktogenos*, *Hydnocarpus*, et classées dans la série des graines à acide cyanhydrique.

Aussi Collin termine-t-il son étude en disant : « Nous trouvons tout naturel que toutes les grandes puissances coloniales d'Europe cherchent à tirer parti de toutes les productions naturelles qui abondent dans leurs possessions lointaines, mais nous ne saurions trop blâmer l'empressement que manifestent certains industriels pour introduire dans le commerce une foule de produits nouveaux avant que les naturalistes, les chimistes et les physiologistes se soient prononcés sur leur véritable

1. Villiers, Collin et Fayolle. Aliments lactés et aliments gras. *Traité des falsifications et altérations des substances alimentaires*, 1911, p. 282.

2. E. Collin. Sur les empoisonnements par la margarine en Allemagne. *Annales des Falsifications*, février 1911.

©BIU Santé

nature, sur leur composition chimique et leurs propriétés physiologiques... Quand les produits sont utilisés pour l'usage externe ou la fabrication des savons, les inconvénients qui peuvent en résulter peuvent être sans gravité, mais quand il s'agit de substances destinées à l'alimentation on ne saurait être trop prudent... »

Cependant, malgré la diversité des matières premières employées pour la préparation de la margarine, le matériel et la technique faisaient de grands progrès, ainsi que nous le verrons plus loin. Et l'on obtenait finalement, grâce à une surveillance constante des margarineries, un produit de bonne qualité qui, sans chercher à remplacer totalement le beurre, tient à côté de celui-ci une place de plus en plus importante sur le marché mondial des matières grasses alimentaires.

II. — **Fabrication.** — Les procédés modernes de fabrication [1] comportent, comme dans le procédé primitif de MÈGE-MOURIÈS, l'obtention de l'oléo-margarine qui n'est plus vendue séparément, mais sert uniquement, par mélange avec des graisses, des huiles végétales, du lait, à l'obtention de l'émulsion appelée « *margarine* ». — Il n'existe pas une margarine, mais des margarines qui peuvent se classer en deux groupes, suivant l'origine des matières grasses entrant dans leur composition : 1° les « margarines dites animales » dans lesquelles les graisses animales sont prédominantes; 2° les « margarines dites végétales », appelées aussi « margarines de fruits ou de noix », contenant des huiles végétales (huile de coco, huile de palmiste) en quantités importantes.

Remarquons de suite qu'en France on fabrique surtout et on vend des margarines animales. Le public n'a pas voulu des margarines végétales, tout d'abord importées de l'étranger, puis préparées sur une petite échelle dans notre pays par des maisons étrangères.

On peut résumer la fabrication actuelle de la margarine comme il suit : 1° *Fonte des diverses matières grasses* (animales ou végétales) entrant dans la composition du produit : les graisses ou suifs en tranches des bovidés, prélevés à l'abattoir dans le plus grand état de fraîcheur, sont fondus à une température inférieure à 80°, décantés et abandonnés à la cristallisation partielle pendant vingt-quatre, quarante huit heures. Ces graisses demi-figées, dites *premier jus*, sont pressées : la partie du liquide, oléo-margarine ou simplement « *oléo* », sera entièrement employée à fabriquer la margarine; la partie concrète, oléostéarine, ou suif pressé, sera en principe destinée à la stéarinerie. Toutefois une faible proportion de cette dernière pourra rentrer dans la fabrication si, au moment des grandes chaleurs, on veut donner plus

1. W. CLAYTON. Margarine, 1920 (Bibliographie analytique, par C. WOLF, directeur technique des usines A. PELLERIN.) — *Le Lait*, n° 2, 1921, p. 77.

©BIU Santé

de fermeté au produit (ex-margarine pour boulangers-pâtissiers : pour faciliter le travail des gâteaux, on élève le point de fusion de la margarine à 39-40°, alors que celui de la margarine de table-cuisine est entre 25-30°).

Les huiles végétales et les graisses animales les plus employées avec « l'oléo » sont les huiles d'arachide, de coco, de coton, de palmiste, de palme, de sésame, de soya, le premier jus, la stéarine.

Un des plus grands progrès réalisés récemment dans la fabrication de la margarine consiste en l'emploi des *huiles hydrogénées*, c'est-à-dire durcies par l'action de l'hydrogène en présence d'agents catalytiques, dans des conditions de pression et de température déterminées, l'hydrogène étant absorbé par les acides gras non saturés. Cette hydrogénation présente plusieurs avantages : 1° elle peut être arrêtée à n'importe quel stade de l'opération, ce qui permet d'obtenir, avec une même huile, des produits ayant des propriétés différentes, se prêtant très bien à la fabrication de diverses qualités de margarine ; 2° de plus, les huiles hydrogénées auraient d'excellentes qualités de conservation qu'elles communiqueraient à la margarine ; 3° enfin, comme la qualité et la texture de la margarine dépendent des proportions relatives des diverses huiles et graisses animales, on conçoit le rôle important de l'hydrogénation dans l'industrie de la margarine, puisque par des réactions catalytiques on peut augmenter la consistance des huiles végétales, ce que l'on ne réalisait jusqu'ici que par l'addition des graisses animales.

2° *Barattage des matières grasses*, fondues et mélangées, avec de la crème et du lait de façon à obtenir une *émulsion* aussi parfaite que possible. Le lait destiné à la fabrication de la margarine doit être *pasteurisé* à 70°-80°, puis *refroidi* à + 10° avec de l'eau glacée et *ensemencé* avec des levains de ferments lactiques préparés industriellement.

L'utilisation de cultures pures de ferments lactiques pour faire fermenter le lait afin de donner au produit fini un arome de beurre est encore un grand progrès réalisé. L'acidité du lait employé varie entre 0,5 0,7 °/₀ d'acide lactique. Parfois on ajoute au lait de la crème de première qualité qui apporte les ferments. On abandonne le lait ou le mélange lait-crème pendant vingt-quatre heures dans des chambres spéciales à +6° par circulation de saumure, pour permettre aux ferments lactiques seuls de se développer. Parfois aussi on ajoute du beurre au lait.

Le barattage des matières grasses avec le lait acide se fait dans des barattes métalliques de grande capacité, travaillant d'une façon intermittente ou à l'aide d'appareils à émulsionner, plus modernes, permettant d'économiser du temps et de la place. Il dure de trente minutes à une heure suivant les qualités. C'est un travail très délicat, car de là dépend la bonne présentation du produit. On sait que le barattage de

©BIU Santé

la crème a pour effet de rassembler les globules de beurre. Ici, au contraire, on obtient une émulsion qui forme une sorte de crème artificielle épaisse et tiède.

3° Le *refroidissement de l'émulsion* obtenue doit être fait brusquement et rapidement pour lui donner de la consistance : soit par contact avec de l'eau glacée qui est projetée sur l'émulsion chaude étalée en couche mince, soit, dans les fabriques plus modernes, par contact avec une surface réfrigérante métallique (tambours rotatifs) refroidie intérieurement à l'aide d'une circulation de saumure de $CaCl^2$. Ce dernier procédé est beaucoup plus hygiénique et plus économique et permet d'obtenir des margarines de meilleure qualité.

4° *Fermentation* : l'émulsion est réchauffée dans une chambre de fermentation à $+15°$ pendant vingt-quatre heures; les ferments lactiques développent l'acidité et donnent au produit un arome semblable à celui du beurre. Souvent, après fermentation, on ajoute du chlorure de sodium (3 °/₀ environ) pour faciliter la conservation.

5° *Malaxage de l'émulsion* pour en extraire l'eau et le petit-lait à l'aide d'appareils lisseurs, puis avec des malaxeurs. L'utilisation de ces appareils pour le travail final de la margarine avant son emballage est un progrès technique intéressant.

Enfin la margarine ainsi obtenue est mise en pain cubiques de poids déterminé et emballée.

Ce qui frappe le visiteur d'une fabrique moderne de margarine c'est, avec une très grande propreté, l'absence de toute odeur et l'emploi raisonné de l'industrie du froid pour le refroidissement de l'émulsion et pour obtenir dans les chambres de fermentation une température déterminée et constante (1).

III. — **Législation.** — Au cours du développement de l'industrie de la margarine, la plupart des Etats de l'Europe et les Etats-Unis sont intervenus par des lois, décrets, circulaires administratives, pour réglementer le commerce de la margarine. En France, on peut distinguer arbitrairement deux périodes successives correspondant à des transformations appréciables dans la fabrication du produit :

Première période : depuis le début jusqu'en 1908. — Nous avons eu tout d'abord la loi de mars 1887 qui a été complétée par celle *du 16 avril 1897*, puis modifiée en juillet 1907. C'est cette loi de 1897, concernant la répression de la fraude dans le commerce du beurre et la fabrication de la margarine, qui a servi de base au commerce de la

1. Nous devons remercier ici M. Motte, directeur de la margarinerie d'Yvetot (Seine-Inférieure), qui nous a très aimablement fait visiter son usine, la plus importante de France et peut-être d'Europe (produisant actuellement 50 tonnes de margarine par jour).

©BIU Santé

margarine en France et est restée en vigueur jusqu'à ces derniers temps ; elle porte sur les points principaux qui suivent :

1° Il est interdit de vendre sous le nom de beurre tout produit qui n'est pas exclusivement fait avec du lait ou de la crème provenant du lait, avec ou sans sel ou colorant ;

2° Toutes les substances alimentaires autres que le beurre, quelles que soient leur origine, provenance et composition, qui présentent l'aspect du beurre et sont préparées pour le même usage que ce dernier produit, ne peuvent être désignées que sous le nom de *margarine* ; celle-ci ainsi définie ne pourra être additionnée de matières colorantes ;

3° Il est interdit de fabriquer et de détenir pour la vente dans le même local margarine et beurre, exception faite des Sociétés coopératives d'alimentation qui ne font pas acte de commerce ;

4° La quantité de beurre contenue dans la margarine mise en vente, que cette quantité provienne du barattage du lait ou de la crème avec l'oléo ou d'une addition de beurre, ne pourra dépasser 10 °/₀ ;

5° Toute personne qui veut fabriquer de la margarine est tenue d'en faire la déclaration ;

6° Les locaux de fabrication ou dépôts de vente de la margarine doivent porter une enseigne indiquant, en caractères d'au moins 0 m. 30, les mots « fabrique, dépôt, débit de margarine » ;

7° Les fabriques de margarine et d'oléo sont soumises à la surveillance d'Inspecteurs du Gouvernement, nommés par le ministre de l'Agriculture parmi les agents de l'administration des contributions indirectes mis, à cet effet, à sa disposition par le ministre des Finances. Ces agents ont pour mission de veiller sur la fabrication, sur les entrées de matières premières, sur la qualité de celles-ci et sur les sorties de margarine et d'oléo (1). Ils ont le droit de s'opposer à l'emploi de matières corrompues ou nuisibles à la santé et de rejeter de la fabrication les suifs avariés. Ils peuvent déférer aux tribunaux les infractions à la loi ;

8° Les fûts, caisses, boîtes et récipients quelconques, renfermant de la margarine ou de l'oléo doivent porter sur toutes leurs faces le mot margarine ou oléo-margarine. Les éléments entrant dans la composition de la margarine doivent être indiqués sur les étiquettes ou les factures des fabricants et débitants. Dans le commerce en gros, les récipients devront en outre indiquer le nom et l'adresse du fabricant. Dans le commerce de détail, la margarine doit être livrée sous la forme de pains cubiques (2) avec une empreinte portant sur l'une des faces le nom et l'adresse du vendeur au-dessous du mot margarine. Quand les

1. Car on craint toujours de voir non des fabricants, mais des intermédiaires faire des mélanges de beurre et de margarine et vendre le tout comme beurre. Or il est impossible à première vue de distinguer, quand le mélange est bien fait.

2. Les pains de beurre ont une forme différente.

©BIU Santé

pains seront détaillés, la marchandise sera livrée dans une enveloppe portant ces inscriptions.

9° Les inspecteurs désignés ont le droit de pénétrer dans les locaux de fabrication ou de vente du beurre et de prélever des échantillons ainsi qu'en douane, dans les ports et dans les gares de chemins de fer.

Un décret portant réglementation d'administration publique en date du 9 novembre 1897 (modifié par celui d'août 1907) indique les formalités à remplir pour l'établissement :

1° De la surveillance des fabriques de margarine et d'oléo;

2° De la surveillance des beurreries industrielles et de la vente de la margarine et du beurre;

3° De l'organisation du fonctionnement du Service des prélèvements, des laboratoires et des expertises contradictoires (1).

Deuxième période : depuis 1908. — Dans une circulaire en date du 14 octobre 1908 aux inspecteurs régionaux de la répression des fraudes et aux inspecteurs des fabriques de margarine, le ministre de l'Agriculture établissait une distinction entre les graisses et les margarines, distinction qui n'avait pas été faite par la loi de 1897 dans sa définition de la margarine laquelle paraissait suffisante, à l'époque où elle avait été formulée, pour englober toutes les matières grasses susceptibles d'être mélangées frauduleusement au beurre. On n'avait pas alors prévu que les falsificateurs pourraient utiliser à cet effet certaines graisses, telle que la graisse de coco, qui n'est pas toujours préparée pour le même usage que le beurre puisqu'elle est utilisée dans la préparation des savons, de plus son aspect n'est pas celui du beurre : dès lors, elle ne peut être classée parmi les margarines.

De même, il n'a pas paru possible d'assimiler à la margarine les nombreuses graisses comestibles, qui ont été mises depuis dans le commerce; leur vente, par conséquent, n'est pas réglementée.

Mais depuis un certain temps, l'industrie prépare des graisses comestibles, également blanches, qui se prêtent bien à la falsification du beurre et qu'on ne peut assimiler aux précédentes, en raison de leur mode de fabrication qui est tout différent.

Tandis que les premières sont des graisses fondues, celles-ci sont préparées par l'émulsion dans l'eau ou dans le lait d'un mélange de matières grasses diverses (oléo-margarine, graisses et huiles végétales) précipité par l'eau froide, puis malaxé; autrement dit, elles sont préparées comme la margarine-type, dont elles ne diffèrent que par la

1. Quelque temps après le décret de 1897, et dans le but d'obtenir l'unité d'action nécessaire pour assurer l'efficacité de la loi de 1897, le ministre de l'Agriculture instituait un service spécial dénommé *Service de l'inspection du commerce du beurre, de la margarine et de l'oléo*, divisé en 3 circonscriptions correspondant aux régions où l'industrie beurrière présente le plus d'activité : Nord et Nord-Est, Nord-Ouest, Ouest.

©BIU Santé

nature des matières premières employées. Ces graisses sont préparées pour les mêmes usages que le beurre et possèdent cette ressemblance avec lui qu'elles contiennent une certaine quantité d'eau. Dans ces conditions, elles rentrent sans conteste dans la catégorie des margarines.

On peut donc désormais classer les graisses en 2 groupes :

1° Celles qui sont préparées par *simple fusion*, c'est-à-dire qui sont du type saindoux ou graisse de coco et ne contiennent pas d'eau ; ce sont des *graisses comestibles ou alimentaires ou mélangées* ;

2° Celles qui contiennent de l'eau parce qu'elles sont préparées *par émulsion*. Ce sont donc « *les margarines* », elles sont toutes visées par la loi de 1907, modification de celle de 1897.

Cette loi de 1897, qui exige que la margarine ne soit pas vendue dans le même local que le beurre, a beaucoup entravé le développement de la vente de ce produit en France, le consommateur ne pouvant en trouver que dans quelques maisons de vente.

Vers la fin de la guerre, par suite de l'élévation du prix des beurres, on a vu, et on voit depuis, différents marchands de produits alimentaires, épiciers, bouchers, vendre de la margarine. Une circulaire administrative admet une tolérance provisoire de vente. Cette diffusion de la margarine en France ne peut que développer sa consommation et par suite sa fabrication.

(*A suivre.*)

ALBERT GUILLAUME,
Professeur suppléant
à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie,
Pharmacien en chef des Hôpitaux de Rouen.

VARIÉTÉS

L'alcool « de sulfite ».

La question du carburant national est plus que jamais un sujet d'actualité puisque nous sortons d'une exposition des combustibles liquides qui s'est tenue à l'esplanade des Invalides du 4 au 15 octobre dernier. MM. CHEVALIER et BOURCET (1) ont d'ailleurs, ici même, exposé le problème dans ses grandes lignes et la solution la plus simple et la plus immédiate est l'intensification de la production de l'alcool.

Le jour où, la législation ayant été revisée, l'alcool deviendra le com-

1. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 338.

©BIU Santé

bustible courant pour moteur, c'est environ 5 millions d'hectolitres de ce liquide qu'il faudra produire annuellement; aussi, les auteurs précités admettent naturellement qu'il sera indispensable de recourir à tous les moyens de production, pourvu que « le prix de revient soit acceptable et que le mode de préparation ne gêne pas d'autres industries nationales ».

Précisément, dans une communication très documentée à la Société industrielle de Rouen, M. H. du Boistesselin [1], Directeur des Papeteries Navarre, fait connaître une industrie de l'alcool complètement ignorée chez nous, source intéressante puisque la matière première est constituée par les lessives résiduaires de la cuisson du bois dont il n'est pas toujours commode de se débarrasser; la préparation de la pâte à papier par traitement chimique de désincrustation est, en effet, rangée dans la deuxième classe des industries dangereuses, insalubres et incommodes avec les inconvénients principaux : émanations nuisibles, odeur, altération des eaux.

La quantité d'alcool que l'on pourrait obtenir ainsi ne correspondrait qu'au cinquantième environ de la production nécessaire pour l'utilisation de l'alcool moteur; mais le chiffre pourrait être facilement relevé de l'avis de M. du Boistesselin lui-même, à condition de considérer la fabrication de l'alcool liée à l'obtention de la cellulose.

Actuellement, il n'existe aucune usine en France traitant les lessives résiduaires; or, nous produisons 60.000 tonnes de cellulose au sulfite et en importons 200.000 tonnes, que de l'avis de plusieurs compétences nous pourrions produire : si l'on compte sur 45 litres d'alcool à 93° par tonne de pâte, on peut tabler sur une récupération minimum de 100.000 hectos d'alcool absolu, ce qui est loin d'être négligeable.

Les Etats-Unis, le Canada entrent résolument dans la voie des réalisations.

Mais c'est surtout en Suède, où cette industrie a pris naissance vers 1909, qu'elle est la plus florissante; elle atteint 200.000 hectos comptés en alcool absolu fabriqués dans vingt-deux usines.

En Allemagne, le Gouvernement exigea l'installation de cette fabrication dans les usines de cellulose, si bien que douze usines produisent maintenant 116.000 hectos.

Voici un rapide aperçu de la fabrication.

*
* *

On nomme *alcool de sulfite* ou *sulfitspirit* l'alcool produit à partir des sucres fermentescibles, contenus dans les lessives résiduaires de la cuisson des bois.

Celle-ci, effectuée en vue de l'extraction de la cellulose, consiste en

1. *Bull. Soc. indust. de Rouen*, 1921, **49**, p. 529.

©BIU Santé

un traitement du bois (le sapin de préférence) par une lessive de bisulfite de chaux, chargée en gaz sulfureux à 125-140° sous 3 à 5 K^os. La lessive résiduelle colorée et à odeur particulière est évacuée : c'est la *matière première* de l'alcool de sulfite.

Il a été observé qu'après quinze heures de cuisson, la température ayant atteint 136°, la teneur en sucres est maximum (29 gr. 2 par litre); elle tombe à 28 gr. 6 à 140°, et au delà diminue rapidement. Ces sucres proviennent surtout de la gomme de bois et secondairement de la cellulose : les Gymnospermes (bois le plus souvent traités) fournissent surtout du glucose et du mannose, tandis que les Angiospermes donnent du glucose et du xylose.

Le traitement de la lessive varie suivant les procédés suivis, dont on peut faire deux types principaux : la méthode suédoise et la méthode américaine. Dans la première, on neutralise le gaz sulfureux de la lessive par la chaux ou le carbonate de chaux; en Amérique, SO^2 est éliminé à l'aide de la chaleur et d'une insufflation d'air.

* * *

Méthode suédoise (procédés Wallin, Ekstrom et Landmarck). — Elle comprend la série des opérations suivantes :

1° *Récupération de la lessive.* — Les lessives sont reçues dans des bassins en briques anti-acides jointoyées au moyen de mastic à la litharge-glycérine; elles renferment, par litre, en moyenne 16 gr. 9 de sucres fermentescibles et 5 gr. 2 de sucres non fermentescibles.

2° *Neutralisation.* — La lessive est traitée dans des cuves en ciment armé par la chaux éteinte ou le carbonate de chaux : il est nécessaire d'employer cinq à six fois la quantité théorique. Dans le procédé Landmarck, la neutralisation est précédée d'une addition de petit-lait à la lessive : il n'est pas utile ainsi d'acclimater ultérieurement la levure à la vie en milieu sulfitique pour obtenir la fermentation.

3° *Graduation.* — On laisse couler la lessive dans des tonnes dites de graduation (Suède), ou fait barboter de l'air comprimé dans les cuves de neutralisation (Allemagne). Cette opération remplit un triple but : oxydation des matières organiques et enrichissement du liquide en oxygène nécessaire à la vie du ferment, abaissement de la température qui passe de 85-95° à 30-35° et, enfin, concentration de la lessive de 2,5 à 8 °/₀.

4° *Séparation de la chaux.* — Elle s'effectue par simple décantation. La lessive pompée dans les cuves de fermentation ne renferme plus que des traces de sulfureux : elle contient 23 gr. 8 de sucre par litre. Le précipité retient 40 à 45 °/₀ d'eau : il est constitué par des matières organiques, du sulfite et du sulfate de chaux.

5° *Fermentation.* — Dans les cuves de fermentation en bois ou en

©BIU Santé

ciment sont disposés des serpentins pour la chauffe, dans lesquels on fait simplement passer les lessives chaudes et des tuyaux pour l'injection d'air stérilisé. Le pied de cuve est formé de levure pure, de drèche de malt comme nourriture et d'un peu de lessive ; on fait des additions successives de lessive pour obtenir, après trente-six heures, de la levure acclimatée directement employable dans les cuves. Celles-ci sont remplies par tiers successifs, et l'on fait passer le courant d'air stérilisé. Après six jours, la teneur en alcool est de 1,15 °/₀ ; en ajoutant des sels ammoniacaux, la fermentation est terminée en trois jours.

6° *Séparation de la levure et distillation.* — La levure, qui a augmenté de cinq à dix fois, est séparée, comme en distillerie, pour servir à l'opération suivante ; quant à la distillation, on la conduit comme d'ordinaire, en ayant soin naturellement de faire passer les moûts dans les échangeurs de température.

* * *

Méthode américaine (procédés Mac Kee et Marchand). — Les Américains n'en sont encore qu'à la période d'essais semi-industriels. Ils reprochent surtout aux méthodes européennes l'encombrement des usines par les bassins de neutralisation et la trop longue durée de la décantation.

Aussi, Mac Kee propose d'éliminer SO^2 par ébullition de la lessive traversée par un courant d'air ; après refroidissement, vers 27°-28°, on ajoute la levure et injecte de l'air pendant la fermentation, l'air sortant barbotant ensuite dans la lessive non fermentée pour récupérer l'alcool entraîné. On obtiendrait ainsi jusqu'à 1,35 °/₀ du volume primitif traité en alcool à 95°.

Dans le procédé Marchand, on ajoute d'abord de l'acide sulfurique et décante les boues qui se précipitent, puis fait passer la lessive dans un jaugeur-réchauffeur la maintenant au-dessous de l'ébullition pour l'admettre dans un premier évaporateur sous vide où SO^2 est mis en liberté, et enfin dans un second évaporateur sous un vide plus élevé à température plus basse. Le jus est traité par un oxydant pour transformer le sulfureux libre restant en acide sulfurique, puis envoyé à la fermentation. Le rendement atteint 1,25 °/₀ d'alcool en volume.

* * *

L'alcool de sulfite est donc une source de combustible très utilisable et son industrie mérite d'être développée chez nous. Il nous reste à indiquer sa qualité et le prix de revient.

Relativement à sa valeur, il suffit de jeter les yeux sur les analyses comparatives suivantes pour être suffisamment édifié.

©BIU Santé

	Alcool de pommes terre.	Alcool de grains.	Alcool de sulfite.
Degré	87°3	83°6	95°
Résidu sec (gr. °/₀₀)	0,03	0,02	0,01
Cendres	»	0,013	0,002
Acidité (en cm³ soude O,1N et °/₀).	5,2	1,5	Neutre.
Aldéhyde °/₀ cm³.	0,001	0,05	0,03
Éther °/₀ (acétate d'éthyle).	0,05	0,035	0,004
Fusel	0,45	0,30	0,10
Alcool méthylique °/₀.	»	»	0,5
Soufre °/₀	»	»	0,0003
Furfurol °/₀	»	»	»
Décoloration par MnO^4K.	6′	5′	6′

M. DU BOISTESSELIN estime que le prix de revient de l'alcool à 90° ressort actuellement, par ces procédés, à 0 fr. 412 le litre; ce chiffre est inférieur à celui de 0 fr. 50 qu'indiquait récemment le baron PETIET au banquet de l'Automobile-Club pour l'utilisation dans le domaine pratique de l'alcool moteur.

Il nous reste à espérer la revision rapide du régime de l'alcool; outre la question capitale soulevée actuellement du carburant national, les modifications du statut de l'alcool entraîneront peut-être un nouvel essor de la chimie industrielle, car il n'est pas insensé d'avancer que les formalités de la Régie ont été un des facteurs importants du développement par trop restreint, ces dernières années, de notre industrie chimique organique.

R. DELABY,
Préparateur à la Faculté de Pharmacie.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

GUIGNARD (L.). **Le jardin botanique de la Faculté de Pharmacie de Paris, avec un plan du jardin**. Pr. 8 fr. MARQUESTE, libr., Toulouse, 1922. — Les éditions du guide du jardin botanique s'épuisent assez vite ; il n'est pas d'étudiant ou de pharmacien qui n'ait le souci de posséder, comme un *vade mecum* de sa carrière, ce livre qui est tout à la fois un memento et un synopsis de botanique et de matière médicale. La troisième édition diffère peu des précédentes, la classification ne subissant pas de grands changements et la disposition des plantes dans le jardin, qui lui reste conforme, ne pouvant guère être modifiée. Cependant, à la suite des découvertes récentes, certains faits ont pu intervenir pour mieux mettre en relief l'impor-

©BIU Santé

tance de quelques groupes ou faire mieux saisir leurs relations, tels sont, en particulier, les phénomènes complexes qui se rattachent au développement des organes de la reproduction. M. le Prof. GUIGNARD a pris soin de mettre ces faits à profit; autant que le permettait le cadre très restreint de l'ouvrage, il n'a pas manqué, par exemple, de signaler les caractères que l'on peut tirer de l'orientation de l'ovule dans la cavité ovarienne, de sa forme, de sa structure et des homologies de ses parties constitutives dans toute la série des rhizophytes. D'autre part, un plus grand nombre et une plus grande variété d'espèces ont pu être cultivées dans les plates-bandes du jardin et les serres, agrandies et très heureusement aménagées, peu avant la guerre, se sont enrichies de nombreux exemplaires de plantes étrangères à notre climat.

Utile, non seulement au débutant, qui peut aborder méthodiquement l'étude de la classification végétale, ou à celui qui désire se mettre rapidement en mémoire les caractères des représentants de la flore indigène, le jardin vient encore en aide au micrographe qui a besoin de contrôler ses déterminations ou aux savants qui demandent sans cesse un matériel d'une authenticité assurée pour leurs recherches originales. C'est pourquoi le nombre de ceux qui se sont munis du guide du jardin de la Faculté de Pharmacie de Paris a toujours été considérable. Il ne peut que s'accroître à la publication d'une nouvelle édition revue et méticuleusement mise à jour.

R. S.

DEJUST (L.-H.). **Examen critique de l'homéopathie**, 96 pages, 7 francs. VIGOT frères, éditeurs, Paris, 1922. — Le professeur G. BERTRAND rapproche fort judicieusement, dans la préface de cet intéressant ouvrage, l'ancienne alchimie, dont le principe de la transmutation des éléments s'est trouvé confirmé par la suite, de l'homéopathie, dont le *principe de posologie* contribuera peut-être au progrès de nos connaissances touchant le rôle des infiniment petits chimiques.

Ainsi que nous le montre l'auteur, dans la revue critique des expériences faites par les homéopathes, cette possibilité reste jusqu'ici dans le domaine de l'hypothèse, l'efficacité des dilutions extrêmes étant encore à démontrer d'une façon indiscutable.

Par contre, le *principe de similitude* compte à son actif de troublantes coïncidences. HAHNEMANN, qui devait être le fondateur de la doctrine homéopathique, ayant pris de fortes doses de quinquina, ressentit les symptômes d'un état fébrile analogue à celui que le quinquina guérit. Il en conclut que « le plus prompt et le plus sûr moyen de guérir consiste dans l'emploi d'un médicament capable de faire naître, chez l'homme sain, un ensemble de phénomènes anormaux semblables à l'ensemble des phénomènes constatés chez le malade en traitement ». Prévoyant la vaccinothérapie, il annonçait encore, dès 1810, que l'on utiliserait un jour des miasmes modifiés pour traiter les affections que provoquent ces mêmes miasmes.

Nous nous contenterons de faire remarquer que les cures de jeûne, appliquées avec succès ces dernières années aux diabètes graves compliqués d'acidose, viennent encore à l'appui de ce principe, puisque le jeûne provoque l'acidose chez les sujets sains.

La lecture de ces pages est si attrayante que nous n'hésitons pas à la recommander à tous nos confrères. Elle leur permettra de mieux connaître ce qu'est l'homéopathie et ce qu'il faut en penser, tant au point de vue scientifique qu'au point de vue pratique.

R. LECOQ.

FOUASSIER (M.). **La connaissance du lait.** 1 vol. de 136 pages, prix : 3 fr. 50. BAILLIÈRE et fils, éditeurs, Paris, 1922. — L'auteur a condensé

©BIU Santé

dans un petit nombre de pages, toutes les données scientifiques qui concernent le lait, sous une forme qui permettra de les comprendre à celui qui n'a pas fait des études spéciales de chimie; l'ouvrage est donc surtout destiné aux éleveurs, laitiers, chefs de dépôts. Néanmoins, toute autre personne en pourra tirer grand profit, car il renferme des renseignements qui ne figurent pas d'ordinaire dans les traités de chimie alimentaire, par exemple les divers modes de traitement du lait (pasteurisation, laits concentrés, laits en poudre, etc.) et des extraits des textes légaux relatifs à la répression des fraudes. R. S.

LECOQ (R.). **Les maladies par carence**. Un volume in-8° carré, avec 50 figures et 35 graphiques. Prix, 10 fr. VIGOT frères, éditeurs, Paris, 1922. — Poursuivant l'étude des questions d'hygiène alimentaire dans lesquelles il s'est spécialisé, R. LECOQ expose aujourd'hui, sous une forme claire, précise et très documentée, successivement et méthodiquement, toutes les maladies dues à la carence, c'est-à-dire au manque dans l'alimentation de substances indispensables.

Après avoir rappelé, pour chaque maladie, les symptômes les plus saillants pour les rapprocher des symptômes obtenus par expérience chez les animaux, il s'étend sur la composition des régimes alimentaires capables d'entretenir la vie. L'étude des carences multiples dues aux insuffisances si nombreuses des aliments habituels (sels minéraux, vitamines), et plus particulièrement celle des farines composées alimentaires si largement utilisées dans la nourriture des enfants, des malades et des convalescents, a été tout spécialement développée. Aussi cet ouvrage, de toute actualité, agrémenté de nombreux graphiques et figures, de consultation facile, s'adresse-t-il non seulement au médecin, mais aussi à tous ceux qui ont charge d'âmes ou qui cherchent à s'alimenter raisonnablement. A. LIOT.

CAMUS (L.). **Des « tests » microbiologiques de contamination dans le contrôle rapide du lait**. *Thèse Doct. méd.*, Lyon, 1922. — Les méthodes d'analyse microbiologique des laits qui paraissent à l'auteur les plus simples et les plus pratiques, en dehors de la méthode très indirecte de la « réductase », sont: 1° les essais de fermentation (en aérobiose et en anaérobiose); 2° l'examen microscopique direct, fait immédiatement après la traite ou dans les laits soumis au chauffage; 3° les méthodes d'enrichissements en bouillon lactosé, pour la recherche du *colibacille* et des *streptocoques*, suivies de l'examen microscopique du dépôt des tubes de culture positifs. A. ROCHAIX.

SASSARD (L.-A.). **Contribution à l'étude des genres Hyssopus et Satureia**. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), Lyon, 1922. — Dans ce travail, illustré de nombreuses et excellentes figures, l'auteur établit les points suivants : la falsification de l'hysope à l'aide des feuilles de sarriette ne peut porter que sur les *feuilles sèches*, soit entières, soit pulvérisées. Si on est en présence de feuilles *entières*, la longueur du pétiole, la forme du limbe, ses dimensions, sa nervation suffisent généralement, après un examen à l'*œil nu*, pour caractériser l'échantillon. La présence de ponctuations *très nombreuses* et très apparentes à *la loupe* est caractéristique des feuilles de sarriette. S'il s'agit de plantes *pulvérisées*, la présence de poils bicellulaires *articulés* décèle la poudre de *Satureia hortensis*. Chez l'hysope, le parenchyme des feuilles est *hétérogène asymétrique*. Les feuilles de sarriette des jardins ont un parenchyme *symétrique* hétérogène ou homogène vers les bords, et un

©BIU Santé

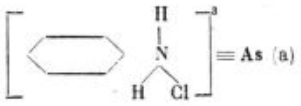
parenchyme hétérogène *asymétrique* vers le milieu. Chez les feuilles de sarriette des montagnes, le parenchyme est toujours *hétérogène symétrique*.

A. Rochaix.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Action du chlorure d'arsenic sur l'aniline. Action of arsenious chloride on aniline. Schmidt (John H.). *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1921, **43**, p. 2449. — On n'a jamais encore été bien d'accord sur le produit résultant de cette réaction : on lui attribue soit la formule :



l'azote étant ici pentavalent, soit :

$$AsCl^3 + 4(C^6H^5.NH^2) + H^2O$$

En opérant en solution d'heptane normal, l'auteur a obtenu le chlorhydrate de trianiline arsine (*a*), — purifiable par sublimation dans le vide, à l'aide d'un appareil spécial simple. — Ce produit, sous l'influence de la chaleur, donne un composé arsenical cyclique, la chloro-phénarsazine.

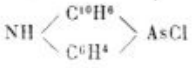
M. Schmidt a préparé quelques nouveaux dérivés, en particulier l'arsanilide. M. D.

Relation entre le mode de préparation et la toxicité de la base du 606, et de ses dérivés. The relation betwen the mode of synthesis and toxicity of arsphenamine and related compounds. Christiansen (G. Walter). *Journ. Am. Chem. Soc.*, octobre 1921, **43**, p. 2202. — L'auteur a recherché méthodiquement les causes de la toxicité du 606, si variable suivant les échantillons ; celle-ci ne provient ni des impuretés que peut contenir le produit initial, l'acide 3-nitro-4-oxy-phénylarsénique (A), ni de la transformation de la base en dichlorhydrate.

Elle dépend uniquement de la réduction de l'acide A, qui donne naissance à des produits secondaires, lesquels, s'unissant avec l'acide aminé au moment de la réduction subséquente du groupe acide arsénique, forment des composés non symétriques toxiques.

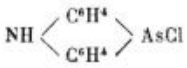
Additionner lentement la solution froide du dérivé nitré à une solution froide du chlorure de magnésium et d'hydrosulfite de sodium agitée vigoureusement, puis terminer en portant rapidement à 55°, tel est le meilleur moyen pour avoir une faible toxicité. M. D.

La phéno-α-naphto-dihydrochlorarsazine et quelques-uns de ses dérivés. 7-chloro-7. 12-dihydro-benzo-phenarsazine and some of its derivatives. Lee Lewis (W.) et Hamilton (C. S.). *Journ. Am. Chem. Soc.*, octobre 1921, **43**, p. 2218. — Le corps fondamental dont il s'agit est le composé phénylé et naphtylé suivant :



©BIU Santé

qui correspond au dérivé diphénylé



employé comme sternutatoire pendant la guerre sous le nom de diphényl-aminochlorarsine. On le prépare en condensant la phényl-α-naphtylamine avec le chlorure d'arsenic. M. D.

Action de l'ammoniaque sur la dicyandiamide. The action of ammonia water on dicyandiamide. Davis (Tenney L.). *Journ. Am. Chem. Soc.*, octobre 1921, **43**, p. 2230. — La dicyandiamide est préparée au moyen de la cyanamide calcique; l'ammoniaque qui se forme peut servir à obtenir la guanidine directement; on évite ainsi l'hydrolyse par un acide minéral et la perte d'azote.

On opère sous pression : on obtient d'abord la guanylurée, puis le carbonate de guanidine. Si l'action est trop prolongée ou la température trop élevée, on a un mélange de guanidine, d'amméline et d'ammélide par suite d'une réaction secondaire entre le carbonate de guanidine et l'ammoniaque; en poussant plus loin, tout le carbonate de guanidine est transformé en mélamine. M. D.

Préparation du nitrate de guanidine. Preparation of guanidine nitrate. Davis (Tenney L.). *Journ. Am. Chem. Soc.*, octobre 1921, **43**, p. 2234. — Le nitrate de guanidine peut être obtenu avec un excellent rendement en chauffant la dicyanodiamide pendant 2 heures à 160° avec une quantité de nitrate d'ammonium légèrement supérieure à deux molécules, soit par voie sèche, soit en milieu aqueux sous pression. Au-dessous de 160°, une seule molécule de nitrate d'ammonium réagit en donnant le nitrate du diguanide, lequel vers 160°, avec une nouvelle molécule, donne le nitrate de guanidine qui permet de préparer très facilement une nitroguanidine pure très convenable pour les explosifs. M. D.

Benzophénone arséniée et ses dérivés. Arsenated benzophenone and its derivatives. Lewis (W. Lee) et Chectham (H. C.). *Journ. Am. Chem. Soc.*, **43**, 1921, p. 2117. — Contrairement aux autres réactions typiques, celle de Friedel et Crafts est applicable avec succès aux composés aromatiques arsenicaux.

Les auteurs condensent le chlorure de benzoyle p-dichlorarsine, avec des hydrocarbures aromatiques et des éthers phénylés en présence de chlorure d'aluminium avec le sulfure de carbone comme solvant; ils ont préparé ainsi le benzophénone p-oxyde arsénieux, l'acide benzophénone p-arsénieux et arsénique (son oxime et dérivé mononitré), la 4′ méthylbenzophénone 4′ oxyde arsénieux, l'acide 4 méthylbenzophénone 4′ arsénique, les acides 4 (méthoxyl, ou éthoxyl ou phénoxyl) benzophénone 4′ arsénique.

Si la réaction est trop vive il peut y avoir désarsénification. A leur avis, la meilleure méthode pour préparer le produit-mère est la suivante :

On transforme l'acide p-nitrobenzoïque en acide p.amino par réduction au moyen du sulfate ferreux en solution ammoniacale à l'ébullition (Jacobs et Heidelberger). On diazote, puis traite par une solution d'arsénite de cuivre sodique à 20°; on a l'acide benzarsénique (Bart) sur lequel on fait agir d'abord (en milieu chloroformique) le trichlorure, puis le pentachlorure de phosphore.

On obtient ainsi le chlorure de benzoyle-p-dichlorarsine $ClCO.C^6H^4.AsCl^2$ qu'on fait réagir avec les composés aromatiques. M. D.

©BIU Santé

Dérivés de l'anthraquinone. Thio éthers aliphatiques, dithio-éthers et acides thio-éthers-sulfoniques. Derivatives of anthraquinone. Aliphatic thio-ethers, dithio-ethers, and thio-ether sulfonic acids. Reid (E. Emmet), Mackall (Colin M.) et Miller (George E.). *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1921, **43**, n° 9, p. 2104. — Les auteurs, poursuivant une étude sur les acides anthraquinone-sulfoniques, ont été amenés à examiner ces composés, dont la formation repose sur la propriété que possède le groupe salifiable SO^3H en position α d'être remplacé par les groupes méthoxyle ou phénoxyle et leurs correspondants *sulfurés*, en donnant des produits bien définis, cristallisés, colorés. Les anthraquinones thio et dithio-éthers sont insolubles dans l'eau, solubles dans la benzine ; les sulfonates alcalins, modérément dans l'eau ; ceux des métaux lourds ont été aussi préparés, ils sont très colorés. Les auteurs ont revisé les modes de préparation :

1° de Bayer (action des mercaptans aliphatiques sur les acides anthraquinone-sulfoniques en solution alcanine) : très bons résultats avec l'α, le 1-5 et le 1-8 acides disulfoniques à 100° et les groupes méthyle, éthyle, propyle, butyle, isobutyle et isoamyle ; le thioglycolate de sodium réagit bien ; avec le thiobenzoate de sodium et le m-aminophénol pas de résultat.

L'acide β ne donne pas de réaction.

Quand deux groupes α sulfoniques sont présents, ils sont remplacés successivement, donnant d'abord les acides alcoyl-thio-éthers-sulfoniques 1-5 et 1-8 $NaO^3S.C^{14}H^6O^2.SR$ et ensuite les dialcoyl-dithio-éthers 1-5 et 1-8 $R'S.C^{14}H^6O^2.SR$.

2° de Gattermann (action d'un phényl-mercaptan sur anthraquinone nitrée) ; seuls les benzyle et p. nitrobenzyle-mercaptans ont donné de bons résultats.

Le dérivé butylique $C^{14}H^7O^2.S.C^4H^9$ a paru le plus convenable pour les recherches en raison de son bas point de fusion.

Les sulfones de ces produits ont été préparés sans difficulté. Il y a évidemment matière à produits thérapeutiques. M. D.

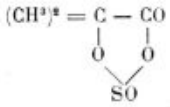
Alcool isopropylique. Grant (H.) et Johns (C. O.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1922, **94**, p. 418. — L'alcool isopropylique est un sous-produit de l'industrie des pétroles et des gaz naturels. On l'obtient à partir du propylène par action de l'acide sulfurique et saponification ultérieure. L'auteur étudie les propriétés de cet alcool et ses emplois dans diverses industries. M. M.

Sur une lampe à formol. Berger (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 23, p. 1471. — Les lampes à formol utilisées jusqu'ici possèdent un rendement trop faible : le mélange d'air et de vapeurs d'alcool méthylique est trop riche en air, ce qui fait qu'une part importante de l'alcool subit la combustion totale ; de plus, le contact du mélange gazeux et du catalyseur est souvent imparfait. Il était donc nécessaire d'augmenter la quantité d'alcool évaporée, c'est-à-dire d'employer une plus grande partie de la chaleur de la réaction à échauffer la mèche qui alimente la lampe. Le modèle établi par l'auteur, analogue comme disposition générale à un appareil de Trillat, comporte comme perfectionnement essentiel l'emploi d'un panier bon conducteur, en toile de cuivre, contenant le catalyseur, et muni d'une base massive qui repose directement sur une mèche de grande surface. Deux catalyseurs ont été expérimentés : le premier, constitué par un comprimé cylindrique composé de 80 % de noir de fumée et de 20 % d'oxyde de cuivre ; le second, en carton d'amiante argenté. Avec le premier catalyseur, le rendement en formol est voisin de 25 % ; avec le second, il est de 35 à 40 %. Les expériences effectuées avec cet appareil par le laboratoire du Conseil supérieur d'Hygiène, dans les conditions réglementaires, ont permis de conclure à l'efficacité de

©BIU Santé

la lampe présentée, employée à raison d'une lampe de 500 cm³ par 20 m³ de local à désinfecter. P. C.

Action du chlorure de thionyle sur les acides-alcools α. Blaise (E.-E.) et Montagne (Mlle). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 24, p. 1553. — L'action du chlorure de thionyle sur les acides lactique et α-oxyisobutyrique fournit des corps d'un type nouveau, appelés par les auteurs *anhydrosulfites d'acides-alcools*, et ayant la constitution suivante (pour l'acide α-oxyisobutyrique, par exemple) :



Ces composés se décomposent sous l'action de la chaleur, vers 120°-125°, avec dégagement de SO^2, tandis que le reste de la molécule donne naissance à des polylactides. L'action de l'eau régénère rapidement l'oxyacide initial. Avec les alcools, ils donnent les éthers-sels des acides-alcools; avec les arylamines, les amides des acides-alcools. Au contraire, avec la phénylhydrazine, ils réagissent par leur groupement sulfureux; on obtient de la thionylphénylhydrazine $C^6H^5 - NH - N = SO$, avec régénération de l'acide-alcool.

P. C.

Sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle et sa transformation en chlorhydrine de la tétraméthylglycérine. Pastureau et Bernard (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 24, p. 1555. — La *chlorhydrine de l'oxyde de mésityle* $(CH^3)^2 = C(OH) - CHCl - CO - CH^3$ s'obtient facilement par fixation de l'acide hypochloreux (action de l'acide borique sur le chlorure de chaux en solution) sur la double liaison de l'oxyde de mésityle $(CH^3)^2 = C = CH - CO - CH^3$. La chlorhydrine obtenue réagit normalement avec l'iodure de méthyle-magnésium pour donner une combinaison soluble dans l'éther, qui, décomposée par l'eau, conduit à la *chlorhydrine de la tétraméthylglycérine* $(CH^3)^2 = C(OH) - CHCl - C(OH) = (CH^3)^2$, cristaux incolores, fondant à 60°. P. C

L'action des alcools sur l'α-bromobenzalacétophénone. Dufraisse (Ch.) et Gérald (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 25, p. 1631. — De même que l'alcool éthylique, un certain nombre d'autres alcools peuvent être fixés sur l'α-bromobenzalacétophénone $C^6H^5 - CO - CBr = CH - C^6H^5$, pour donner des dérivés $C^6H^5 - CO - CHBr - CH(OR) - C^6H^5$; ces derniers composés, traités par les alcalis, perdent HBr en donnant des corps éthyléniques $C^6H^5 - CO - CH = C(OR) - C^6H^5$. P. C.

Sur l'oxydation par les mélanges d'acide sulfurique et de chromates. Simon (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 26, p. 1706. — Les mélanges oxydants d'acide sulfurique et de chromates ont été souvent employés pour le dosage du carbone, celui-ci étant transformé par l'oxydation en anhydride carbonique. L'auteur indique un perfectionnement de la méthode, consistant à chauffer la substance avec un mélange d'acide sulfurique concentré et de chromate d'argent; pour brûler environ 0 gr. 1 de substance, on emploie environ 15 cm³ d'acide sulfurique concentré et 12 gr. de chromate d'argent. Avec cette modification, l'acide acétique lui-même est presque complètement brûlé, alors que par l'emploi du mélange d'acide sulfurique et d'anhydride chromique, il résiste presque complètement à l'oxydation. P. C.

©BIU Santé

Sur la transformation des alcools éthyléniques tertiaires (genre linalol) en alcools éthyléniques primaires (genre géraniol). Locquin (R.) et Sung Wouseng. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, n° 26, p. 1711.

Sur l'obtention d'aldéhydes à partir d'alcools tertiaires. *Ibid.*, 1922, **175**, n° 2, p. 100. — Sous l'influence des agents acides (en particulier l'anhydride acétique), les dialcoylvinylcarbinols $RR' = C(OH) - CH = CH^2$ se transposent en alcools ββ-dialcoylallyliques $RR'C = CH - CH^2OH$, de même que le linalol se transforme en géraniol. Bien qu'ils soient des alcools tertiaires, ces mêmes dialcoylvinylcarbinols, traités par le mélange chromique, fournissent des aldéhydes, les ββ-dialcoylacroléines $RR'C = CH - CHO$. La conséquence de cette dernière constatation est qu'il ne faut pas trop se hâter d'affirmer qu'on a affaire à une fonction alcoolique primaire quand l'oxydation d'un alcool conduit à une aldéhyde de même condensation en carbone. P. C.

Sur l'autoxydation. Le pouvoir antioxygène. Phénomènes divers se rapportant à l'action antioxygène. Moureu (Ch.) et Dufraisse (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, n° 3, p. 127. — Les auteurs ont étudié l'influence de divers phénols ayant une action *antioxygène* sur l'oxydation de l'acroléine par l'oxygène. Les expériences ont été effectuées avec une série de tubes barométriques, terminés, à la partie supérieure deux fois recourbée, par un petit réservoir, où l'on a préalablement introduit, d'abord des doses du même phénol progressivement croissantes d'un tube au suivant, puis une même quantité d'acroléine; les tubes ont été ensuite remplis d'oxygène pur. Le phénol le plus actif, au point de vue de l'action antioxygène, est l'hydroquinone; viennent ensuite, peu éloignés de l'hydroquinone, le pyrogallol et la pyrocatéchine; puis, beaucoup plus loin, la résorcine et l'oxhydroquinone. La pyrocatéchine se sépare nettement des polyphénols précédents : tandis qu'à certaines concentrations, elle retarde l'oxydation, elle l'accélère à d'autres. Les auteurs indiquent dans leur note quelques faits concernant la bibliographie de l'action antioxygène. P. C.

Sur l'oxydation chromique des homologues de l'acide acétique. Simon (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, n° 3, p. 167. — Les acides homologues de l'acide acétique sont, comme lui, complètement brûlés par le chromate d'argent et l'acide sulfurique. Par contre le mélange d'anhydride chromique et d'acide sulfurique laisse un résidu non brûlé; la proportion de ce résidu varie avec chaque acide, mais présente une certaine régularité; pour les termes inférieurs jusqu'en C^5, l'anhydride carbonique déficient correspond à un atome de carbone par molécule; le déchet s'élève à mesure qu'augmente le nombre d'atomes de carbone de l'acide, sans jamais dépasser 2. On peut interpréter ce résultat en admettant que l'oxydation par l'anhydride chromique brûle les acides atome par atome, en commençant par l'atome de carbone du groupe CO^2H, et que l'oxydation s'arrête lorsqu'on arrive à l'acide acétique, qui, dans ces conditions, n'est que très incomplètement brûlé. On est conduit à penser que l'oxydation des homologues de l'acide acétique s'effectue comme l'indique le schéma suivant :

$$R.CH^2 - CO^2H \longrightarrow R.CO - CO^2H \longrightarrow R.CO^2H.....$$

P. C.

Sur une méthode de préparation des iodomercurates d'alcaloïdes à l'état cristallisé. François (M.) et Blanc (L.-G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, n° 3, p. 168. — La méthode consiste à obtenir un mélange limpide à chaud, par addition d'une solution chaude d'un sel d'alcaloïde fortement

©BIU Santé

chargée d'acide chlorhydrique et d'une teneur convenable en alcaloïde, à une solution chaude d'iodomercurate de potassium de concentration convenable. Les composés obtenus possèdent la formule générale $(Hg\ I^s)^m\ (Alc.\ HI)^n$; ils sont décomposables par l'eau en iodhydrate d'alcaloïde soluble et en iodure mercurique rouge insoluble. P. C;

Chimie biologique.

La vitamine antiscorbutique. I. Etude de sa solubilité à partir du jus d'orange desséché. The antiscorbutic vitamine. I. A study of its solubility from desiccated orange juice. HART (E. B.), STEENBOCK (H.) et LEPKOVSKY (S.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **52**, p. 241. — La vitamine antiscorbutique du jus d'orange desséché à 20° s'est montrée soluble dans l'alcool éthylique absolu, à 95° et à 80° (plus toutefois dans l'alcool à 80° que dans l'alcool absolu) et dans l'alcool méthylique. L'alcool butylique, l'acétone, le benzène, l'éther de pétrole, le chloroforme, l'éther éthylique et l'acétate d'éthyle ne dissolvaient pas suffisamment de vitamine pour modifier l'évolution du scorbut expérimental chez le cobaye. R. L.

Digestibilité des amidons crus de riz, d'arrow-root, de Canna edulis, de Manihot utilissima, de Caladium colocasia, de Cibotium menziesii et de pommes de terre. Digestibility of raw rice arrow-root, canna, cassava, taro, tree-fern, and potato starches. LANGWORTHY (C. F.) et DEUEL (HARRY J.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **52**, p. 251. — Les amidons crus du blé, du riz, du *Caladium colocasia* et du *Manihot utilissima* sont toujours complètement digérés, même à la dose de 250 gr. par jour. Les amidons du *Cibotium menziesii* et de l'arrow-root véritable (*Maranta arundinacea*) le sont dans la proportion de 93 à 95 °/₀; une petite quantité se retrouve dans les matières fécales. Les amidons de l'arrow-root commercial (*Zamia floridana*), de la pomme de terre et du *Canna edulis* se digèrent seulement dans les proportions respectives de 82,5, 78,2 et 53,3 °/₀. Toutefois, consommé à la dose de 40 gr. seulement, l'amidon de pommes de terre est pratiquement assimilé en totalité. Il semble en définitive qu'il y ait une relation directe entre la grandeur des grains d'amidon et leur digestibilité. R. L.

Les besoins nutritifs des jeunes poulets. II. Nouvelle étude sur la faiblesse des pattes des poussins. The nutritional requirements of baby chicks. II. Further study of leg weakness in chickens. HART (E. B.), HALPIN (J. G.) et STEENBOCK (H.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **52**, p. 379. — Si l'on veut éviter l'apparition de troubles chez les jeunes poulets cloîtrés, il importe de leur fournir toujours une ample provision de vitamine liposoluble. Un régime composé de maïs blanc, de lait écrémé, de sels minéraux et d'huile de foie de morue permit d'élever avec succès pendant plus de onze semaines des poussins confinés dans un petit espace avec une litière de copeaux. La suppression de l'huile de foie de morue fut suivie parfois de mort soudaine et parfois de symptômes analogues à la « faiblesse des pattes » ou crampe, maladie bien connue des éleveurs. Cet état pourrait être rapproché du rachitisme des jeunes enfants. R. L.

Le rôle de la cystine dans les propriétés diététiques des protéines du pois à vache (Vigna sinensis) et du pois des champs (Pisum sativum). The role of cystine in the dietary properties of the proteins of the cow-pea (*Vigna sinensis*) and of the field pea (*Pisum sativum*).

©BIU Santé

FINKS (A. J.), JONES (D. BREESE) et JOHNS (CARL O.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **52**, p. 403. — La valeur alimentaire des protéines du pois à vache, comme celle des *Phaseolus*, se trouve limitée par une insuffisance en cystine et par une indigestibilité à laquelle on peut remédier par la cuisson. Tandis que la farine de pois des champs employée comme unique source azotée permet aux rats de se développer normalement, la farine de pois à vache doit être cuite au préalable et complétée, quant aux protéines, avec 0,33 % de cystine. R. L.

Nutrition azotée de la levure. Nitrogen nutrition of yeast. SWOBODA (FREDERICK K.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **52**, p. 91. — Le développement de la levure est influencé par la nature de la source d'azote et par sa concentration. L'auteur a essayé l'asparagine associée ou non au sulfate d'ammonium, ainsi que la succinimide, la succinamide et l'acide aspartique. Dans l'asparagine, la levure attaque principalement le groupe amine et ne touche que fort peu au groupe amide. Des hydrolysats d'édestine et toute une série d'acides aminés furent également employés dans ces expériences; mais il paraît bien difficile d'en tirer des conclusions générales. R. L.

Observations sur la présence du facteur hydrosoluble B antinévritique dans les plantes sans chlorophylle. Observations on the presence of the antineuritique substance, water-soluble B, in chlorophyll-free plants. ORTON (C. R.), MC COLLUM (E. V.) et SIMMONDS (NINA). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **53**, p. 1. — Les essais des auteurs ont porté sur quelques plantes sans chlorophylle. La racine d'oignon et le *Monotropa uniflora* ne paraissent pas complètement dépourvus de facteur B. L'*Agaricus campestris* en apporte une bonne proportion. La toxicité de la cuscute (*Cuscuta gronovii*), entraînant la mort des animaux, empêche de conclure quant à la teneur de cette plante parasite en substance hydrosoluble. R. L.

L'acide acétique cristallisable considéré comme solvant du facteur hydrosoluble B antinévritique. Glacial acetic acid as a solvent for the antineuritic substance, water-soluble B. LEVINE (VICTOR E.), MC COLLUM (E. V.) et SIMMONDS (NINA). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **53**, p. 7. — L'acide acétique cristallisable est le meilleur solvant organique du facteur hydrosoluble B. Il peut être employé pour extraire cet élément des substances végétales qui le renferment. Une précipitation par l'éther permet ensuite d'éliminer une grande quantité de substances inactives. R. L.

Croissance et reproduction dans le cas de régimes simplifiés. I. Growth and reproduction upon simplified food supply. I. SHERMAN (H. C.), ROUSE (M. E.), ALLEN (BERNICE) et WOODS (ELLA). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **46**, p. 503. — Le pain blanc fourni comme unique aliment aux jeunes rats de quatre semaines nouvellement sevrés détermine l'arrêt de la croissance et la mort survient au bout de six semaines. Le régime pain-viande permet une croissance faible, pendant cinq semaines environ, mais l'issue fatale arrive presque aussi rapidement. Avec le régime pain-pomme, la croissance est nulle, mais la survie, beaucoup plus longue, dépasse douze semaines. Le régime pain-navet entretient une croissance lente et prolongée et le régime pain-lait donne une croissance sensiblement normale jusqu'à l'état adulte, mais la reproduction des animaux laisse à désirer. La substitution du blé entier moulu (et salé) au pain blanc permet d'obtenir de meilleurs résultats dans l'élevage des petits. R. L.

Croissance et reproduction dans le cas de régimes simplifiés. II. Influence de l'alimentation sur la mère et le jeune

©BIU Santé

pendant la période de lactation. Growth and reproduction upon simplified food supply. II. Influence of food upon mother and young during the lactation period. SHERMAN (H. C.) et MUHLFELD (MABIE). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **53**, p. 41. — Deux séries de rats furent élevés avec des mélanges de blé entier moulu et de poudre de lait additionnés de 2 °/₀ de chlorure de sodium. La poudre de lait entrait pour 1/6 dans le premier des régimes et pour 1/3 dans le second. Tous deux peuvent dans l'ensemble être considérés comme satisfaisants ; mais la plus grande proportion de lait dans le second régime entraîne : une augmentation du nombre des jeunes produits ; une augmentation du nombre des jeunes allaités avec succès ; un meilleur maintien du poids des mères pendant l'allaitement ; un poids moyen des jeunes plus élevé au moment du sevrage et une utilisation plus économique des calories de l'aliment consommé pendant l'élevage des jeunes jusqu'au sevrage.

R. L.

Croissance et reproduction dans le cas de régimes simplifiés. III. Action de la proportion de lait dans le régime sur le bon état de la croissance. Growth and reproduction upon simplified food supply. III. The efficiency of growth as influenced by the proportion of milk in the diet. SHERMAN (H. C.) et CROCKER (JOSEPHINE). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **53**, p. 49. — L'efficacité de régimes composés de blé entier moulu, de poudre de lait et de chlorure de sodium, fut essayée sur des lots de jeunes rats et les gains en poids furent rapportés aux 1.000 calories d'aliment consommé. Le mélange comportant 1/6 de poudre de lait donna 54 gr. aux 1.000 calories ; avec 1/3, 1/2 et 2/3 de poudre de lait, il fut trouvé respectivement 73, 74 et 76, mais ces différences ne dépassent pas les limites des erreurs possibles. R. L.

Quelques considérations sur les vitamines. LUMIÈRE (A.). *Paris médical*, 1922, **12**, p. 181. — L'auteur pense que si la stérilisation, la décortication et l'épuisement par des dissolvants appropriés rendent les aliments impropres à la nutrition, c'est parce que ces procédés enlèvent aux aliments non seulement des produits qui sont des excitants des glandes à sécrétions externes et des excito-moteurs de l'appareil digestif, mais aussi vraisemblablement des substances indispensables à la constitution des colloïdes cellulaires. C'est à l'ensemble de ces produits que l'on a donné le nom de vitamines. Si l'on veut expliquer pourquoi les exigences alimentaires sont variables suivant les espèces animales, il importe de ne plus confondre sous le même vocable deux groupes de produits dont les constitutions et les fonctions n'ont pas de rapports entre elles. R. L.

Evolution du scorbut expérimental chez le cobaye tuberculisé. MOURIQUAND, MICHEL (P.) et BERTOYE. *Lyon médical*, 1922, **131**, p. 689. — Tandis que l'ingestion du poison thyroïdien sous forme d'extrait rend l'apparition des lésions scorbutiques plus précoce chez le cobaye, l'introduction d'un agent infectieux comme le bacille tuberculeux paraît sans effet sur le développement du scorbut expérimental. R. L.

Contribution à l'étude du métabolisme des pigeons privés du facteur B. CARIDROIT (F.). *Journ. Physiol. et Pathol. gén.*, 1922, **20**, p. 189. — Chez les pigeons nourris au riz glacé, la chute de l'intensité respiratoire est très nette après la première semaine, ce qui trahit une diminution du métabolisme. Le quotient respiratoire, qui est d'abord de 0,9 comme chez les témoins, s'abaisse jusqu'à 0,7, puis se relève et atteint 0,8 au moment des accidents. Les injections d'histamine, substance qui excite les sécrétions

©BIU Santé

digestives, paraissent supprimer les accidents polynévritiques, mais sans modifier sensiblement le métabolisme respiratoire des carencés ni retarder l'issue fatale. R. L.

Les têtards de grenouille, réactifs biologiques pour l'étude des vitamines de croissance. Billard (G.). *Journ. Physiol. et Pathol. gén.*, 1922, **20**, p. 182. — Des lots de têtards ou larves de *Rana esculenta* ont été soumis par l'auteur à des régimes très variés. Avec le jaune d'œuf, la métamorphose complète se fait en huit semaines; avec les muscles de veau et de mouton, il faut compter neuf semaines. Il en est de même avec les graines entières concassées de céréales et de légumineuses, mais le haricot et l'avoine, dans les mêmes conditions, se révèlent toxiques pour les têtards dont ils occasionnent la mort en sept à neuf jours. Bluté à 80 °/₀, le blé ne permet plus aux larves de se métamorphoser; des rudiments de pattes postérieures apparaissent seulement. Avec l'amidon de blé ou de riz, on ne constate aucun changement dans le poids ou le volume des têtards.

Un régime albumine d'œuf et amidon de blé entraîne des manifestations névritiques analogues au béribéri et des déformations de l'appendice caudal que l'auteur compare au rachitisme (?) La guérison peut être obtenue par addition de son de blé. Une sorte de béribéri hydropigène peut également se développer après quinze jours d'un régime composé d'albumine d'œuf, de graisse de bœuf et d'amidon. R. L.

Effets de certains antiseptiques sur l'activité des amylases. Effect of certain antiseptics upon the activity of amylases. Sherman (H. C.) et Wayman (Marguerite). *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1921, **43**, p. 2454. — Les basses concentrations en chloroforme n'agissent pas sur la pancréatine commerciale ou l'extrait de malt, mais elles ont une influence sur les préparations pures de ces amylases. Le toluène n'a qu'une très faible action dans les deux cas. La formaldéhyde même en petites quantités est nuisible pour la pancréatine commerciale, l'amylase purifiée du pancréas, surtout; la salive, l'extrait de malt, l'amylase purifiée du malt, la takadiastase commerciale (peu) et l'amylase purifiée de l'*Aspergillus oryzæ*. L'activité est fonction inverse de la concentration du formol.

Tous les enzymes qui ont été étudiés sont très sensibles au sulfate de cuivre, en particulier l'amylase du pancréas. L'activité est inversement proportionnelle uniquement à la concentration de l'antiseptique dans les systèmes et ne dépend pas du rapport de la quantité de celui-ci à celle de l'enzyme.

Il faudra donc bien faire attention lorsqu'on emploiera les antiseptiques pour supprimer les micro-organismes dans les études sur l'activité des enzymes. M. D.

Influence de certains amino-acides sur l'hydrolyse enzymique de l'amidon. The influence of certain amino-acids upon the enzymic hydrolysis of starch. Sherman (H. C.) et Walker (Florence). *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1921, **43**, p. 2461. — L'addition de glycocolle, d'alanine, de phénylalanine (tyrosine) a pour effet d'augmenter le degré d'hydrolyse; les résultats sont moins marqués lorsque l'enzyme employé est l'extrait de malt, la takadiastase et l'aspergillus-amylase.

L'addition d'un mélange de deux amino-acides ne produit pas un effet plus grand que celui qui résulte de la même concentration de l'un d'eux.

Cet effet favorable n'est dû ni à une influence sur la concentration de l'ion-hydrogène, ni à la combinaison de l'amino-acide avec le produit de la

©BIU Santé

réaction enzymique, mais à une protection de l'enzyme contre les effets funestes du sulfate de cuivre et contre la détérioration provenant de la dispersion aqueuse.

Les recherches ont porté ensuite, en plus, sur l'influence du temps et de la température. M. D.

Une étude sur l'influence de l'arginine, de l'histidine, du tryptophane et de la cystine sur l'hydrolyse de l'amidon, par l'amylase purifiée du pancréas. A study of the influence of arginine, histidine, tryptophane and cystine upon the hydrolysis of starch by purified pancreatic amylase. SHERMAN (H. C.) et L. CALDWELL (MARY). *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1921, **43**, p. 2461. — Ces produits ont été étudiés comparativement avec les mono-amino-acides. On a reconnu que contrairement à ceux-ci, à l'arginine et à la cystine, l'histidine et le tryptophane n'avaient aucune influence.

Il est à penser ainsi que cette influence n'est pas seulement due à un effet de protection, ni à une action sur la concentration de l'ion-hydrogène, mais aussi à une spécificité spéciale de ces amino-acides, laquelle n'est pas nécessairement en rapport avec les différences de structure moléculaire. M. D.

L'influence de certains facteurs sur la composition chimique de la choucroute. The influence of certain factors upon the chemical composition of sauer kraut. BRUNKOW (O. R.), PETERSON (W. H.) et FRED (E. B.). *Journ. Am. Chem. Soc.*, octobre 1921, **43**, p. 2244. — D'un grand nombre d'expériences il résulte que l'ensemencement d'une fermentation naturelle avec certains organismes peut donner des résultats excellents, en particulier avec le *B. lactis acidi*. La présence d'un grand nombre de levures peut donner une coloration rouge et une saveur indésirable.

La meilleure choucroute fut obtenue avec 2,0 °/₀ de sel ; avec une concentration supérieure à 3 °/₀ elle est visqueuse et trop salée.

Les principaux produits formés dans la fermentation sont les acides lactique et acétique et l'éthanol. La mannite peut aussi prendre naissance en proportion variable avec le type de l'organisme présent. Les mêmes produits se présentent par une fermentation naturelle, mais les quantités peuvent être influencées par l'ensemencement. M. D.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Bilans d'élimination de l'arsenic des arsénobenzènes par les voies intestinale et urinaire. MATHIEU (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 13 mai 1922, **86**, p. 1029. — Le dosage parallèle de l'arsenic dans les urines et dans les fèces démontre nettement la prépondérance de la voie d'élimination intestinale. Les reins n'éliminent qu'une faible proportion de l'arsenic injecté : en moyenne 13,25 °/₀ en six jours ; en sept jours, l'auteur a retrouvé dans les selles 32,74 °/₀ de l'arsenic introduit dans l'organisme, soit deux fois et demi plus que dans les urines de la même période. L. S. R.

Sur l'historique de la législation des toxiques. BOUVET (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7ᵉ s., p. 464. B. G.

Nouvelle méthode pour le dosage volumétrique du cuivre. MINOVICI et JONESCU. *Ann. de Chim. anal.*, 1922, **4**, 2ᵉ s., p. 99. — La méthode repose sur le principe connu que l'ammoniaque ajoutée en petites quantités aux solutions cuivriques détermine la formation d'un précipité constitué par un sel basique bleu verdâtre. Ce précipité est dissous par un excès d'ammo-

©BIU Santé

niaque avec formation d'un sel de cuprotétrammonium bleu d'azur. Or si on traite cette solution bleue par l'alcool à 98° il se forme un précipité de sulfate de cupriammonique (poudre cristalline bleu violet, renfermant 4 molécules NH^3 par atome de Cu; ce corps isolé par filtration, lavé à l'alcool à 98° et dissous dans l'eau se prête au dosage volumétrique indirect par simple titrage alcalimétrique :

$$SO^4Cu(NH^3)^4 + SO^4H^2 = 2[SO^4(NH^4)^2] + SO^4Cu.$$

Exacte et d'exécution facile, cette méthode est applicable aux mélanges des sels de cuivre avec tous les autres sels qui ne fixent pas l'ammoniaque et qui sont neutres aux indicateurs. B. G.

Contribution à l'étude du dosage du manganèse par le procédé Knorre. Nicolardot, Geloso et Reglade. *Ann. de Chim. anal.*, 1922, 2e s., p. 102. B. G.

Recherche et dosage de l'acide sulfurique libre et des sulfacétates dans les acétates de cellulose. Eutat et Vulquin. *Ann. de Chim. anal.*, 1922, 2e s., p. 131. B. G.

Procédés et emplois du cupferron. *Ann. de Chim. anal.*, 1922, 4e s., p. 142. B. G.

Appareil pour la détermination de la concentration d'une solution en ions hydrogène. Application à la recherche des acides minéraux dans le vinaigre. Kling et Mme Lassieur. *Ann. de Chim. anal.*, 1922, 2e s., p. 135. B. G.

Dosage colorimétrique de l'arsenic par le molybdate de quinine. Chouchak. *Ann. de Chim. anal.*, 1922, 4e s., p. 138. — L'acide arsénique (comme l'acide phosphorique) en présence des molybdates alcalins et des alcaloïdes donne des précipités colloïdaux se prêtant aux dosages néphélométriques dans des colorimètres ordinaires. Cette méthode peut remplacer avantageusement celle de Marsh. B. G.

Sur la toxicité du benzène et des benzols. Bordas (F.). *Ann. des falsif.*, Paris, 1922, **15**, nos 165-166, p. 274. — Les produits désignés dans le commerce sous les noms de benzine, benzène, benzol, sont des mélanges divers contenant, à côté du benzène C^6H^6, des proportions variables de produits voisins, tels que le toluène, les xylènes, les triméthylbenzènes, et même de la naphtaline, des phénols, des crésols, du pyrrol, de l'aniline, du thiophène, etc. Ces produits ont donc des toxicités différentes et, en cas d'intoxications, il faut toujours faire une analyse attentive du produit employé. A. L.

Le dosage de l'acidité des farines. Arpin et Pécaud (Mlle. M.-T.). *Ann. des falsif.*, Paris, 1922, **15**, nos 165-166, p. 283. — Le dosage de l'acidité dans les farines doit être opéré en milieu alcoolique et en prenant comme indicateur la teinture de curcuma ou, à défaut, la phtaléine. Il faut rejeter la macération aqueuse pendant laquelle l'acidité croît dans des proportions considérables. A. L.

Recherches sur la viscosité sanguine dans l'intoxication morphinique. Sollier (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 avril 1922. — Pendant la période d'intoxication, où existe généralement de l'hyperglobulie, on constate que la viscosité du sang total est augmentée. Cette augmentation est due surtout à la viscosité globulaire, la viscosité plasmatique restant normale.

©BIU Santé

Pendant la période de sevrage, la viscosité totale augmente encore plus, et cette augmentation continue à porter sur la viscosité globulaire beaucoup plus que sur la plasmatique. Du quinzième au vingtième jour après le sevrage, la viscosité se rapproche de la normale, pour y arriver du trentième au quarantième jour, et descendre par conséquent au-dessous de celle de la période d'intoxication. D'après ces auteurs, la cause de ce taux d'augmentation de la viscosité totale tiendrait aux altérations morphologiques et structurales du sang qu'ils ont déjà signalées au moment du sevrage, le frottement des globules étant singulièrement augmenté du fait qu'ils sont déformés et déchiquetés. Ces faits montrent que les phénomènes cliniques du sevrage de la morphine tiennent à des causes organiques, d'un déterminisme analogue à celui de certaines maladies infectieuses, et que les réactions psychologiques qu'on rencontre dans l'abstinence sont la conséquence de troubles organiques réels et non pas, comme certains le prétendent encore, d'une habitude vicieuse de l'esprit. ED. D.

Un cas de toxi-infection d'origine alimentaire à forme de cholécystite aiguë et causé par le paratyphique A. MENETRIER, ISCH-WALL et SURMONT (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 23 mai 1922.

Les intoxications par le tétrachloréthane. FROIS. *Bull. Acad. Méd.*, 11 juillet 1922. — Liquide jaunâtre dont le point d'ébullition est de 146° C. et le poids spécifique 1,60, d'odeur assez forte, rappelant un peu celle du chloroforme, l'éthane tétrachloré ou tétrachloréthane $C^2H^2Cl^4$, que l'industrie utilise comme dissolvant organique en raison de son caractère ininflammable, a une toxicité assez grande, longtemps méconnue, sinon niée. Aussi l'attention doit être attirée sur les dangers de sa manipulation et aussi sur les moyens propres à les éviter. Les premières atteintes de l'intoxication se traduisent par des maux de tête, des étourdissements et surtout des vomissements. Après une première intoxication, la rechute semble grave et se manifeste par un ictère dont les suites sont souvent mortelles. Le tétrachloréthane inhalé en vapeur agit sur les centres nerveux, mais surtout sur le foie; le foie est aussi affecté et ces organes présentent des altérations analogues à celles provoquées par le trinitrotoluène; mais il n'y a pas d'altération du sang, ce qui distingue cette intoxication des cas d'ictères chroniques causés par les dérivés nitrés du benzène et du toluène. Les meilleures mesures préventives à prendre dans les ateliers consistent à capter *per descendum* les vapeurs lourdes de tétrachloréthane à l'endroit même où elles se forment au moyen d'un ventilateur centrifuge et à les rejeter à l'extérieur, ou mieux à les condenser et à les recueillir. ED. D.

Contribution à l'étude des huiles de pépins de raisins. Etude des acides gras solides. Méthode de séparation des acides stéarique et palmitique. ANDRÉ (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, n° 2, p. 107. — L'auteur a identifié dans l'huile de pépins de raisins, comme acides gras solides, l'acide palmitique, l'acide stéarique et une petite quantité d'un acide de poids moléculaire élevé (445), fondant à 84°-85°, se rapprochant de l'acide mélissique.

On peut séparer les acides gras saturés en utilisant les propriétés de solubilité des savons de lithium dans l'alcool : à la température ordinaire, le palmitate de lithium est sensiblement plus soluble que le stéarate : 1° on met à profit la solubilité relative du palmitate de lithium dans l'alcool à 95° pour extraire une certaine quantité d'acide palmitique impur; celui-ci est traité, au sein de l'alcool bouillant, par le cinquième environ de la quantité

©BIU Santé

de carbonate de lithium nécessaire pour le saturer; la majeure partie de l'acide stéarique précipite par refroidissement, et l'on extrait l'acide palmitique des eaux mères; 2° on utilise ensuite la méthode des précipitations fractionnées, mais on se contente de faire une seule précipitation partielle, qui permet d'obtenir de l'acide stéarique souillé d'une quantité assez faible d'acide palmitique; on recommence la même opération, et l'on obtient de l'acide stéarique d'une pureté suffisante pour qu'on puisse l'identifier après recristallisation dans l'alcool. P. C.

Sur la présence du cobalt et du nickel dans la terre arable. Bertrand (G.) et Mocragnatz. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, n° 2, p. 112. — Les auteurs ont trouvé dans la terre arable du cobalt et du nickel, dont les proportions, quoique très petites, ne sont pas négligeables. P. C.

Pharmacologie.

Formule d'une solution de soufre à 10 °/₀ dans un mélange de CS^2 et de CCl^4. Serre (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1922, p. 73.

Soufre en canon	10 gr. 40
Sulfure de carbone	60 cm³
Tétrachlorure de carbone. Q. s. pour	100 cm³

Dissoudre S dans CS^2; filtrer (insoluble = 0,40); ajouter CCl^4. On ne peut diminuer davantage la proportion de CS^2. M. M.

L'hypophyse et son lobe postérieur au point de vue pharmacologique. Borrieu (V.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7° s., p. 344. — On utilise l'hypophyse de bœuf ou de vache. Son poids varie entre 3 gr. 30 et 5 gr. 75 et le rendement en poudre sèche est de 1 gr. pour 4 gr. 30 d'hypophyse fraîche. Le lobe postérieur peut se séparer facilement avec un bistouri. Son poids moyen par rapport à la glande totale est d'environ 0 gr. 285. Ce poids varie de 0 gr. 20 à 0 gr. 40. Ce lobe postérieur donne 1 gr. de poudre sèche pour 4 gr. 8 de lobe frais.

La poudre d'hypophyse totale se prescrit généralement à la dose de 5, 10 ou 20 centigr. une ou deux fois par jour, et l'extrait injectable à la dose de 2 cm³ correspond à 0 gr. 50 d'hypophyse totale fraîche.

La poudre de lobe postérieur est employée aux doses de 5 milligr., 10 milligr. ou 20 milligr. une ou deux fois par jour. L'extrait injectable de lobe postérieur est utilisé en ampoules de 1 cm³ (0 gr. 20 de lobe frais).

Les extraits de lobe antérieur sont rarement employés en thérapeutique. B. G.

L'eau distillée n'est pas souvent pure. Richard (F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7° s., p. 469. — Les eaux distillées du commerce sont très fréquemment souillées, leur préparation étant faite sans précaution. A noter que le sulfate d'alumine dont l'addition à l'eau est recommandée pour fixer l'ammoniaque ne doit pas être utilisé, car ce sel contient toujours un excès d'acide sulfurique et s'il n'a pas été employé en proportion strictement nécessaire, cet acide déplace HCl des chlorures, lequel est entraînable par la vapeur d'eau. Pour fixer les sels ammoniacaux il est préférable d'ajouter à l'eau du phosphate monocalcique, du phosphate monopotassique ou une minime quantité d'acide phosphorique.

L'auteur donne toute une série d'essais analytiques pour déceler les impuretés; celles-ci peuvent causer des déboires au cours de diverses préparations. B. G.

©BIU Santé

Essai des préparations officinales du camphre. François (Maurice) et Luce (Emile). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7e s., p. 500. — Les indications du Codex (méthode polarimétrique) quoique très bonnes sont incomplètes et les auteurs proposent la marche suivante :

Alcool camphré. a) Détermination de la teneur en camphre : observer la déviation au polarimètre dans un tube de 2 décimètres. Si la déviation est de 6°30, la teneur en camphre est satisfaisante. Si la déviation est plus faible ou plus forte, calculer le poids du camphre en divisant la déviation en minutes par 40′. Exemple pour une déviation de 4°10′ : 100 gr. d'alcool camphré contiennent $\frac{250'}{40'} = 6$ gr. 25 de camphre. b) Détermination du degré de l'alcool employé (en se basant sur l'augmentation de densité de 0,00116 par gramme de camphre). Multiplier alors par 0,00116 le poids du camphre contenu dans 100 gr. de l'alcool camphré, ce qui donne l'augmentation de densité due au camphre. Retrancher le chiffre obtenu de celui de la densité à 15° de l'alcool camphré examiné. On aura la densité de l'alcool employé et partant, le degré de cet alcool. c) Détermination de la nature du camphre. Si le camphre employé est du camphre artificiel (racémique) ou un mélange de camphre droit et de camphre artificiel, l'essai n° 1 perd toute sa valeur de sorte qu'il est nécessaire de chercher la nature du camphre dissous. Pour cela verser 50 cm³ d'alcool camphré dans une capsule plate et placer sous une cloche contenant une cuvette à SO^4H^2. Après vingt-quatre heures l'alcool est évaporé. Détachez le camphre avec un canif et abandonner encore quarante-huit heures sous la cloche. Peser 2 gr. du produit obtenu, les mettre dans une fiole jaugée de 20 cm³ avec alcool absolu. Chercher α_D qui doit être + 43. B. G.

Sur les limites d'exactitude de la méthode de contrôle physiologique des adrénalines. Richaud (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7e s., p. 369. — Dans un précédent travail, l'auteur avait examiné les différentes opérations que comporte la méthode de contrôle physiologique des produits adrénaliniques (due à Cushny) et il avait montré comment devaient être interprétés les résultats obtenus. M. Richaud, après un examen des graphiques construits au cours de très nombreuses expériences, montre que cette méthode, si elle ne permet pas de déterminer avec certitude la teneur en adrénaline d'une solution, permet à un expérimentateur exercé de voir si le produit examiné est très actif ou à peu près inactif. Elle mérite donc d'être utilisée dans divers laboratoires. B. G.

Préparation et conservation de solutions incolores de salicylate d'ésérine. Debucquet. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7e s., p. 373. — Les solutions aqueuses de salicylate d'ésérine préparées avec de l'eau distillée saturée d'acide benzoïque se conservent incolores. Ainsi obtenues, ces solutions ne donnent pas de phénomènes d'intolérance relevant de l'acidité. Elles peuvent donc être utilisées dans tous les cas d'emploi de cet alcaloïde. B. G.

Recherche d'arsenic disséminé dans quelques médicaments chimiques. Cribier. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7e s., p. 337. — Le procédé donné précédemment par l'auteur pour la recherche de l'arsenic (utilisation d'un papier imprégné de chlorure mercurique qui donne par AsH^3 une coloration stable permettant les dosages) constitue une méthode simple et rapide pour la surveillance des médicaments. Applicable à tous les cas (acides minéraux et sels, alcalis et carbonates alcalins, eau oxygénée, produits

©BIU Santé

organiques), cette méthode doit être précédée, pour les composés d'antimoine, de fer et de bismuth, d'une technique particulière pour la séparation de l'arsenic (sous forme d'arséniate ammoniaco-magnésien).

En examinant un certain nombre d'échantillons d'origines diverses, l'auteur a décelé des quantités de toxique non négligeables. Les composés de fer et d'antimoine doivent être particulièrement surveillés (un antimoniate de K contenait 16 milligr., évalués en arséniate de soude, pour 5 gr. de produit). Un phosphate de chaux contenait 9 milligr. pour 10 gr. B. G.

Sur un mode de préparation du citrate et du tartrate de bismuth. Fabrègue (Dr). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7e s., p. 341. — La méthode est calquée sur le procédé de préparation du gallate de bismuth. Faire dissoudre 100 gr. d'azotate neutre de bismuth dans 200 gr. d'acide acétique cristallisé, diluer avec 500 gr. d'eau distillée, filtrer. Ajouter en agitant une solution de 67 gr. de citrate de soude pur dans 600 gr. d'eau distillée. Le tartrate se prépare de façon identique, en remplaçant les 67 gr. de citrate de soude par 97 gr. de tartrate de soude. Ces sels sont solubles dans l'eau. Ils peuvent donner des sels doubles. L'auteur conseille de préparer une solution au 1/20 de la façon suivante : 0 gr. 50 de citrate de bismuth, placés dans un matras stérile, sont dissous en ajoutant goutte à goutte de l'eau ammoniacale au 1/10 dans de l'eau stérile. Porter à l'ébullition pour chasser NH^3. Filtrer et compléter à 10 cm^3 avec de l'eau stérile.

Caractères d'identité d'une eau de laurier-cerise. Pecker (Henri). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7e s., p. 424. — Le titrage de l'acide cyanhydrique ne suffit pas pour caractériser une eau distillée officinale de laurier-cerise. Celle-ci doit précipiter presque immédiatement à froid par addition de réactif de Deusen modifié (à la phénylhydrazine) [formation d'une hydrazone avec l'aldéhyde benzoïque]. L'eau officinale à 1 gr. de CNH par litre doit renfermer une proportion notable d'aldéhyde benzoïque (au moins 3 gr.). La proportion de CNH libre est alors de 0 gr. 25 au plus. Enfin, cette eau donne une coloration bleu foncé avec une solution sulfurique de molybdate d'ammoniaque. B. G.

Étude de la méthode de dosage de l'allylsenevol dans la farine de moutarde. Luce (E.) et Doucet (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, **25**, 7e s., p. 458. — Après une étude très complète, les auteurs proposent de suivre le procédé du Codex avec les modifications suivantes : 1° réduire la durée de la macération à une heure sans souci de la température du local ; 2° assurer le contact avec le nitrate d'argent, soit à froid avec six heures de contact, soit à chaud, une heure au bain-marie à 80-85° avec un tube condenseur. De nombreux dosages ainsi effectués ont montré que le taux en essence exigé par le Codex (0,70 °/₀) est un minimum au-dessous duquel une farine doit être considérée comme de qualité inférieure. Ces échantillons de bonne qualité possèdent généralement une teneur en principe actif bien supérieure, souvent voisine de 1 °/₀. B. G.

Effet de la torréfaction de la coque du Levant sur l'identification chimique de la picrotoxine. Kabayao (D. S.). *Amer. Journ. of Pharm.*, 1922, **94**, p. 425. — Dans la coque du Levant torréfiée, on ne peut caractériser la picrotoxine par ses réactions habituelles. Cependant elle conserve toute sa toxicité. M. M.

Substitution de l'Osyris alba au Sarothamnus scoparius. Farwell (O. A.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1922, **94**, p. 429. — Fréquente aux

©BIU Santé

Etats-Unis, cette falsification peut être facilement reconnue d'après les caractères donnés par l'auteur. M. M.

Sur l'essence d'Agastache pallidiflora. Couch (J. F.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1922, **94**, p. 341. — L'*Agastache pallidiflora* est une Labiée du Far West et de la côte du Pacifique. L'essence retirée des fleurs possède une odeur pénétrante de menthe, avec une légère odeur de thym; celle des feuilles a une odeur de thym. Les premiers résultats sont les suivants : peut être un peu de menthol, pas de phénols, pas de pulégone ou d'autres cétones. M. M.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Diagnostic différentiel de la pelade et des teignes tondantes. Sabouraud (R.). *Presse méd.*, 18 février 1922, n° 14, p. 146. — La pelade est une affection de tous les âges; les teignes, au contraire, sont des maladies scolaires. La pelade est caractérisée par des plaques tout à fait chauves, nues et propres; la plaque de teigne présente des poils courts et donne, sous le doigt, la sensation de la peau mal rasée; elle est, en outre, recouverte de pellicules adhérentes sur toute sa surface. Ce sont les squames de cette plaque teigneuse qu'il faut prélever avec la pince — et non pas les cheveux longs et sains — pour examiner au microscope les fragments de racines de cheveux dont elles sont hérissées à la face inférieure. Cet examen se fait après traitement à chaud et sur lame par la solution de KOH à 30 °/₀. R. S.

Anaphylaxie à l'ipéca. Désensibilisation par voie sous-cutanée. Widal (F.), Abrami (P.) et Joltrain (E.). *Presse méd.*, 22 avril 1922, n° 32, p. 341. — Les accidents asthmatiques que provoque l'ipéca ne sont que la traduction d'une sensibilisation anaphylactique, lentement installée au cours des manifestations professionnelles. Les méthodes des *cuti-réactions* et des *injections sous-cutanées* ont permis d'établir à quel degré était poussée la sensibilité du malade. On peut obtenir une désensibilisation très importante en associant un traitement à la belladone aux injections sous-cutanées répétées de doses croissantes de macération d'ipéca (antigène).

Un autre accident auquel sont sujets ceux qui manipulent l'ipéca dans les laboratoires, c'est l'*eczéma aigu*, ou dermatite érythémato-vésiculeuse. L'accident est tout spécialement dû à l'émétine et intéresse, non les mains, mais la face; il est le résultat, comme l'asthme, non d'une idiosyncrasie fortuite, mais d'un état d'anaphylaxie véritable. En appliquant le traitement antianaphylactique (désensibilisation par injections sous-cutanées de doses croissantes de solution d'émétine), on est parvenu à désensibiliser le malade et à lui permettre de supporter, sans faire d'eczéma, le contact de la poudre d'émétine. R. S.

Les graisses dans l'alimentation et le traitement des diabétiques. Maignon (F.). *Presse méd.*, 29 mars 1922, n° 25, p. 265. — Dans des recherches antérieures, l'auteur a démontré la non-transformation des graisses en glycogène chez les animaux à sang chaud. Chez l'homme on obtient les mêmes résultats. Il n'est nullement à craindre que l'ingestion des graisses chez les diabétiques fasse apparaître l'acétonurie; car il suffit d'empêcher l'acidité urinaire de s'élever, par administration de bicarbonate de soude, pour voir l'acétone urinaire diminuer. Les graisses, ne se transformant pas en hydrates de carbone dans l'économie, auraient pour rôle d'amé-

©BIU Santé

liorer le métabolisme protéique, seraient indispensables à l'utilisation économique et non toxique de l'albumine. R. S.

Le métabolisme des graisses. Lipopexie et lipodiérèse pulmonaires. ROGER (H.) et BINET (L.). *Presse méd.*, 1er avril 1922, n° 26, p. 277. — Transportées par les chylifères, les graisses ne passent pas par le foie; elles traversent les ganglions mésentériques, puis elles suivent le canal thoracique pour se déverser dans la veine sous-clavière gauche. Elles arrivent ainsi dans le cœur droit, sont lancées dans la circulation, et le poumon, premier organe qu'elles rencontrent, se trouve placé sur leur trajet comme le foie est placé sur le trajet des substances albuminoïdes et des sucres. En dosant les graisses dans le sang du cœur droit et dans le sang sortant du poumon, les différences observées permettent de conclure que le poumon arrête au passage une forte proportion de graisses, qu'il exerce une action *lipopexique* comparable à l'action *glycopexique* du foie. Les graisses, d'autre part, introduites dans l'organisme et fixées par les organes (ganglions mésentériques, foie, poumon), sont détruites dans ces organes par un processus de *lipodiérèse*. R. S.

Sur les propriétés spirillicides de l'oxyde hydraté de bismuth. FOURCADE, JALOUSTRE et LEMAY. *C. R. Soc. Biol.*, 29 avril 1922, **86**, p. 815. — L'oxyde hydraté de bismuth se montre actif à toutes les périodes de la syphilis humaine et ne présente pas de toxicité aux doses thérapeutiques, pas plus pour l'homme que pour le lapin et le chien.

Les injections intramusculaires de suspensions huileuses d'oxyde hydraté finement porphyrisé ne donnent lieu ni à la stomatite, ni à des phénomènes gastro-intestinaux, ni à des troubles généraux. On constate seulement dans quelques cas un peu d'odontalgie, ou un peu de diarrhée le jour de la piqûre. D'autre part, les injections intramusculaires de ce produit sont complètement indolores. Enfin, son action curative sur les accidents primaires et secondaires de la syphilis est rapide et semble durable, il agit sur la réaction de WASSERMANN en la maintenant négative quand le traitement est survenu à temps, en l'améliorant, et, dans certains cas, en la rendant négative complètement quand elle est positive. Il agit favorablement sur les accidents tertiaires de la syphilis et semble ralentir ou arrêter l'évolution progressive des manifestations de la syphilis nerveuse. L. S. R.

Sur l'action physiologique de la pelletiérine, analogie de ses effets avec ceux produits par la nicotine. TIFFENEAU et BOYER. *C. R. Soc. Biol.*, 8 avril 1922, **86**, p. 763. — Dans ses effets cardiaques et vasculaires la pelletiérine se comporte comme la nicotine en excitant puis en paralysant successivement le vague, puis le sympathique. L. S. R.

Action du bismuth, en tant que corps simple, sur la syphilis. SAZERAC (R.) et LEVADITI (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 29 avril 1922, **86**, p. 817. — Le bismuth métallique, préparé par réduction du tartrobismuthate de sodium, employé en injections intramusculaires huileuses, s'est montré très actif contre la syphilis expérimentale du lapin. Cette activité du bismuth, en tant que corps simple, sur la syphilis conduit les auteurs à un rapprochement entre ce dernier et le mercure. L. S. R.

Action thérapeutique du bismuth, en tant que corps simple, dans la syphilis humaine. FOURNIER et GUÉNOT. *C. R. Soc. Biol.*, 6 mai 1922, **86**, p. 908. — Le bismuth précipité en suspension huileuse ou en suspension dans une solution isotonique exerce sur la syphilis humaine à ses

©BIU Santé

diverses périodes une action thérapeutique énergique. Administré en injections intramusculaires ou sous-cutanées, il est parfaitement toléré et ne provoque aucune réaction locale douloureuse ou irritative. Il semble même déterminer beaucoup plus rarement que les autres composés bismuthiques des inconvénients buccaux. L. S. R.

Les dérivés xanthiques, poisons paralysants du sympathique. Frédéricq (H.) et Mélon (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 29 avril 1922, **86**, p. 963. — La théobromine est un poison paralysant du sympathique cardiaque. Le sympathique, outre ses filets accélérateurs, contient aussi des éléments modérateurs des pulsations cardiaques. Ces données confirment celles obtenues antérieurement au moyen de la caféine. L. S. R.

Le traitement moderne du paludisme et sa stérilisation par les injections intraveineuses de quinine. Genevrier. *Presse méd.*, 20 mai 1922, n° 40, p. 431. — La méthode de traitement par injections intraveineuses de doses massives est inoffensive; son action intensive est immédiate et totale ; elle évite toute complication et toute contagion. R. S.

Sur l'action vasculaire et tonicardiaque de l'ail. Loeper (M.), Debray (M.) et Pouillard (F.). *Presse méd.*, 3 juin 1922, n° 44, p. 473. — L'ail peut s'employer sous forme de macération des bulbes, teinture et essence. L'alcoolature à 1 p. 4 ou 1 p. 9 de bulbes *frais* dans l'alcool à 95° est préférable ; XX à XXX gouttes produisent de l'hypotension dès la première heure ; L à LX gouttes ne produisent plus d'hypotension. On donnera trois ou quatre jours, trois fois par mois, XXX gouttes par jour. R. S.

Les effets cardiovasculaires des extraits hépatiques. Roger (H.). *Presse méd.*, 24 mai 1922, n° 41, p. 441. — Le tissu hépatique, comme le tissu rénal, renferme des substances agissant les unes sur le cœur, les autres sur les vaso-constricteurs ; celles-ci sont solubles dans l'alcool et elles sont précipitées, au moins en partie, par l'éther. On pourra donc utiliser soit les extraits éthérés qui agissent presque exclusivement sur le cœur, soit les extraits alcooliques qui exercent à la fois une action cardiaque et vasculaire. R. S.

Réflexions d'un praticien à propos du traitement de la syphilis. Brocq (L.). *Presse méd.*, 17 mai 1922, n° 39, p. 421. — Les arsénobenzols présentent des dangers. Malgré les grands services qu'elles rendent, les injections sous-cutanées, intraveineuses, intramusculaires de produits toxiques et caustiques ne peuvent pas être considérées comme des méthodes précises. Quand il s'agit de syphilis déjà anciennes, il n'est pas nécessaire d'employer des injections intraveineuses de composés arsenicaux, on peut insensiblement recourir à la médication hydrargyrique. R. S.

Sur un essai du thorium X dans la thérapeutique psychiatrique. Daday (P.), Bessière (R.) et Jaloustre (L.). *Presse méd.*, 17 juin 1922, n° 48, p. 520. — La forme pharmacologique sous laquelle le thorium X a été utilisé est la solution isotonique de bromure qu'on trouve dans le commerce, en ampoules renfermant des doses variables, depuis 10 jusqu'à 1.000 microgrammes d'activité et dont la composition est la suivante : NaCl, 7.50; $CaCl^2$, 0.20 ; eau distillée, 1.000 gr. ; bromure de thorium X, *n* microgrammes. Les injections peuvent être hypodermiques, intraveineuses ou intramusculaires. De bons résultats ont été obtenus dans le cas de démence précoce et de confusion mentale. R. S.

©BIU Santé

Note sur le traitement de l'épilepsie par le gardénal. Mirc (J.). *Presse méd.*, 1er juillet 1922, n° 52, p. 557. — L'attention de l'auteur a été attirée sur les dangers de l'interruption brusque de la cure de gardénal chez les épileptiques. Il a définitivement constaté que la suspension ne provoque une recrudescence de crise que chez certains épileptiques, laissant d'autres malades indifférents. R. S.

La glycémie chez les diabétiques. Labbé (M.), Labbé (H.) et Nepveux (F.). *Presse méd.*, 7 juin 1922, n° 45, p. 485. — L'inauguration par Bang d'une méthode microchimique pour le dosage du glucose dans le sang, la découverte d'une série d'autres procédés par Lewis et Benedict, par Folin et Wu, etc., ont favorisé l'extension des recherches biologiques et fait entrer la glycémie dans le domaine des explorations cliniques. Pour surveiller les effets d'un régime alimentaire, il ne suffit plus aujourd'hui de rechercher la glycosurie, il faut encore mesurer la glycémie. Quand, à la suite d'une cure de réduction hydrocarbonée, la glycosurie a cessé, il n'est pas certain que le résultat thérapeutique cherché soit obtenu complètement. R. S.

L'amino-arséno-phénol (132) dans le traitement de la syphilis par la voie intramusculaire. Jeanselme (E.), Pomaret (M.) et Bloch (M.). *Presse méd.*, 10 mai 1922, n° 37, p. 397. — Cette nouvelle préparation organo-arsenicale s'injecte dans les muscles, en solution titrant 0 gr. 12 par cm³, ce qui, par rapport à la teneur en As, correspond à 0 gr. 25 de novarsénobenzol. Les injections de 132 sont, à beaucoup près, mieux tolérées que les injections de benzoate de mercure. R. S.

Les sels de calcium dans l'asystolie. Danielopolu (D.), Draganesco (S.) et Copaceanu (P.). *Presse méd.*, 13 mai 1922, n° 38, p. 413. — Le calcium augmente la contraction cardiaque par son action inotrope positive et arrête le cœur en systole ; il est, par cette propriété, l'antagoniste strict du potassium qui diminue la contractilité et arrête le cœur en diastole. Des observations des auteurs, il résulte que le $CaCl^2$ a une action cardiotonique nette comparable à celle des médicaments du groupe de la digitale, que cette action n'est pas supérieure à celle de la digitale et de la strophantine, que le traitement de l'asystolie par le Ca possède de sérieux inconvénients, entre autres celui d'augmenter considérablement la coagulabilité sanguine. R. S.

Le rôle de la bacillose histologique dans l'entérite tuberculeuse. Lenoble (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 janvier 1922.

Etude de l'extrait aqueux du bacille tuberculeux. Berlioz (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 janvier 1922.

Pneumomycose et langue noire. Sartory (A.) et Scheffer (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 mars 1922.

A propos d'un cas de spirochétose ictéro-hémorragique. Ducamp, Carrieu et Gueit. *Bull. Acad. Méd.*, 18 avril 1922.

Zona et varicelle. Netter (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 16 mai 1922. — Le 29 juin 1920 l'auteur a soutenu devant l'Académie de Médecine qu'un certain nombre de zonas étaient sous la dépendance du virus de la varicelle. De nouvelles observations confirment son opinion. Dans chacune de ces observations, l'intervalle noté entre le cas de zona et l'apparition de la varicelle a varié entre treize et dix-huit jours, durée habituelle de l'incubation de cette dernière, argument dont la valeur ne saurait être méconnue. Les

©BIU Santé

conditions dans lesquelles ont été recueillies la plupart d'entre elles permettent d'exclure toute autre origine de contagion. Ed. D.

La lèpre du rat est peut-être transmissible à l'homme. Marchoux (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 16 mai 1922.

Sur l'importation des remèdes et instruments anticonceptionnels. Rapport par M. Balthazard. *Bull. Acad. Méd.*, 13 juin 1922. — La Commission se basant sur l'art. 3 du décret du 31 juillet 1920, estime que l'importation des remèdes inscrits dans une pharmacopée étrangère ne peut être interdite à moins que ces remèdes ne soient présentés comme anticonceptionnels, sans qu'il y ait à se préoccuper de savoir si ces remèdes sont efficaces ou non, à moins également que ces remèdes ne tombent sous le coup de la loi sur les stupéfiants.

Il résulte de ces articles que les remèdes anticonceptionnels et également les instruments anticonceptionnels dont l'Allemagne tend à nous inonder (pessaire occlusif, etc.) sont prohibés par la loi du 31 juillet 1920, et que la vente, le colportage en sont rigoureusement interdits. On ne saurait donc autoriser l'importation de ces objets et remèdes.

L'Académie de Médecine a adopté les conclusions de ce rapport.

Ed. D.

La mort par électrocution. Symptomatologie et thérapeutique. D'Halluin (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 mars 1922.

L'oléo-thorax thérapeutique. Bernou (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 25 avril 1922. — L'injection intrapleurale huileuse massive peut être utilisée dans la thérapeutique pleuro-pulmonaire soit pour maintenir la compression du poumon, soit pour baigner la plus grande surface possible de la séreuse pleurale. L'oléo-thorax vient modifier le pronostic jusqu'ici fatal de la perforation pulmonaire dite « permanente » survenant au cours du pneumothorax thérapeutique. L'injection massive d'huile goménolée (de 4 à 20 °/₀ suivant les cas), réalisant un bain antiseptique permanent de la plus grande partie de la séreuse malade, suffit à tarir rapidement le pyothorax tuberculeux. Suit la technique de l'oléo-thorax. Ed. D.

Etalonneur ionométrique du Dr Salomon, présenté par le Dr Béclère. *Bull. Acad. Méd.*, 2 mai 1922. — Cet instrument permet un dosage très précis dans la pratique de la radiothérapie en général, et plus spécialement dans la pratique de la radiothérapie profonde. Ed. D.

Les ostéopathies typhoïdiques ou paratyphoïdiques et leur traitement par la vaccinothérapie. Vincent (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 9 mai 1922.

Epithéliomas rœntgéniens des doigts guéris par la diathermie. Bordier (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 9 mai 1922.

Sur un nouveau procédé de vaccination antidiphtérique. Renault (J.) et Lévy (P. P.).

Sur l'emploi d'un composé bismutique de la série aromatique en thérapeutique antisyphilitique. Grenet (H.), Drouin (H.) et Richon (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 13 juin 1922. — Le composé expérimenté par ces auteurs est un dérivé sodique de l'acide trioxybismutho-benzoïque qui se présente sous l'aspect d'une poudre jaune foncé, très soluble dans l'eau, de réaction alcaline, ne précipitant pas les albuminoïdes. Il semble correspondre à la formule $C^{13}H^7O^6Na^3$ [COOBi (OH)^2]^3 et contient environ 50 °/₀ de

©BIU Santé

bismuth métal. D'une faible toxicité, on peut l'injecter au lapin par voie intraveineuse à la dose de 0 gr. 01 par kilogramme. En ajoutant à ce sel une partie égale de sulfite de soude, on obtient une solution stable ne s'oxydant pas et d'un emploi facile.

L'injection intramusculaire d'une solution aqueuse sulfitée à 3 °/₀ de sel, répétée tous les deux jours, ne laisse à sa suite aucune nodosité : elle est en général indolore.

Il paraît inutile de dépasser, en pratique, 0 gr. 03 à 0 gr. 04 de bismuth par injection ; mais, exceptionnellement, on peut atteindre 0 gr. 12.

L'injection intraveineuse est possible en employant une solution plus étendue (à 2 °/₀ de sel, soit 0 gr. 01 de Bi par cm³). Les auteurs ont couramment pratiqué tous les deux jours des injections de 0 gr. 02 à 0 gr. 03 de Bi. Il ne leur semble pas d'ailleurs que l'injection intraveineuse ait, dans les cas moyens tout au moins, une activité thérapeutique supérieure à l'intramusculaire. L'injection intraveineuse ne détermine d'autre trouble qu'une douleur presque immédiate, vive et passagère dans la mâchoire ; phénomène inconstant d'ailleurs, qui ne s'observe guère qu'à partir de 0 gr. 03 de métal, et qui est propre au bismuth. Le même symptôme s'observe quelquefois, mais plus tardif et moins intense, après l'injection intramusculaire. Les auteurs signalent aussi une légère dysphagie passagère, sans aucun signe objectif, constatée chez quelques malades.

Les injections tant intraveineuses qu'intramusculaires, faites à des doses moyennes, ne déterminent pas de stomatite notable, mais seulement un liséré gingival, et parfois un peu de salivation chez les sujets dont la dentition est mauvaise ; ces symptômes n'empêchent pas la continuation du traitement, et souvent s'atténuent quand on le poursuit.

Comparativement avec d'autres sels de bismuth qu'ils ont expérimentés, le nouveau composé bismuthique, avec des doses plus faibles, donne des résultats semblables et même plus rapides. On fait, en moyenne, une injection de 0 gr. 03 de bismuth tous les deux jours et un total de dix à quinze injections par série. Les auteurs citent des observations de syphilis à ses trois périodes traitées par ce sel avec des résultats remarquables.

Le tréponème recherché à l'ultramicroscope, au niveau du chancre ou des plaques muqueuses, disparaît après une injection, en vingt-quatre ou quarante-huit heures.

La réaction de Bordet-Wassermann est influencée dans un sens favorable ; chez les primaires vus dans les premiers jours de chancre, elle reste complètement négative. Chez les secondaires, la réaction, franchement positive au début, devient partiellement positive à la fin de la première série, et, en général, négative en fin de deuxième série. Ed. D.

Sur le régime alimentaire des diabétiques. Dumont (Jean). *Bull. Acad. Méd.*, 27 juin 1922. — Il est possible de rendre normal le régime alimentaire des glycosuriques par la substitution partielle ou totale des hydrates de carbone *fructosigènes* aux hydrates de carbone *glucosigènes*. L'auteur cite le cas d'un diabétique éliminant 200 à 250 gr. de glucose chez lequel les plantes inulinifères (topinambours, salsifis, scorzonères), consommées à raison de 150 gr. par repas, firent tomber le sucre à 3 gr. 6 et amenèrent la disparition de la polyurie et de la polydipsie. On supprime le topinambour pour revenir au régime ordinaire, le glucose remonte à 10 gr. 8 seulement. On reprend le topinambour, le sucre diminue progressivement sans autre modification de régime et disparaît presque totalement des urines. Le malade reprend le régime ordinaire et fait abus de sucre, le glucose urinaire remonte

©BIU Santé

à 13 gr. 4. Enfin, avec le régime normal, le malade consomme des artichauts et une marmelade fructosée (purée de topinambours invertie) : le glucose diminue, et la production journalière moyenne ressort à 2 gr. 5 seulement.

Les observations de l'auteur font ressortir l'heureuse influence qu'exercent les plantes inulifères dans l'alimentation générale des diabétiques. Il suffit, en effet, de les introduire dans le rationnement pour voir le glycose urinaire diminuer d'une façon très sensible et tolérer nombre d'aliments habituellement défendus : pain, riz, crosnes, pâtes alimentaires, fruits sucrés, etc.

La seule présence des hydrates de carbone fructosigènes suffit pour faciliter l'utilisation normale du glucose, soit en portant au degré voulu l'intensité des fonctions *glycogénique* et *glycolytique*, soit en provoquant, au niveau de l'intestin, une transformation ou une consommation plus grande d'hydrates de carbone générateurs d'acides lactique, butyrique, etc., par fermentation bactérienne. L'auteur est de plus en plus persuadé que la déviation des fonctions physiologiques chez beaucoup de diabétiques gros mangeurs se produit au cours de la *digestion intestinale*, et que le débordement du foie par le sucre (insuffisance forcée de la fonction glycogénique) est seulement imputable au ralentissement des *actions bactériennes* qui ont leur siège dans l'intestin grêle et auxquelles Pasteur attribuait une grande importance. A moins d'admettre le passage direct du fructose dans le sang, où il pourrait stimuler la *fonction glycolytique* sans transformation préalable en glycogène, on est en droit de supposer que les effets thérapeutiques de ce sucre et des hydrates de carbone qui lui donnent naissance peuvent se manifester même en dehors du foie. Ed. D.

Traitement de la coqueluche par le goménol et la tente à l'eucalyptol. Carrière (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 11 juillet 1922. — Isolement des coquelucheux dans des box séparés, installation au-dessus du lit des malades d'une tente en tarlatane sur laquelle, trois ou quatre fois par jour, l'on répand à l'aide d'un tampon de gaze une couche d'eucalyptol, désinfection trois fois par jour des fosses nasales avec la seringue de Marfan chargée de glycérine boratée à 5 °/₀ et résorcinée à 1 °/₀, injections intramusculaires quotidiennes d'oléo-goménol aux doses de 5 à 20 cm³ suivant l'âge de l'enfant, avec addition d'éther qui donne des résultats plus satisfaisants encore, administration tous les trois ou quatre jours d'un vomitif à base d'ipéca, suivant les cas: tel est le traitement que l'auteur a institué dans son service de Clinique médicale infantile de Lille. L'influence du traitement a été des plus manifestes sur la durée de la maladie dont la durée n'a jamais excédé vingt jours, sur le nombre des quintes qui diminuent progressivement et disparaissent en dix jours au plus, sur le nombre des reprises par quintes (elle est presque immédiate), sur l'expectoration (elle est très rapide), sur les vomissements dont le nombre diminue très promptement et qui disparaissent en général à partir du troisième ou quatrième jour, sur les complications qui sont rares. L'auteur n'a compté que 6 cas de morts sur les 390 enfants qui font l'objet de sa statistique, soit 1,50 °/₀. Ed. D.

L'hyperfonctionnement rénal compensateur au début de la décompensation cardiaque. Les constantes uréo-sécrétoires basses au cours des cardiopathies. Etienne (G.) et Verain. *Bull. Acad. Méd.*, 13 juin 1922.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Le dimanche 16 Juillet 1922, M. Poincaré a inauguré le monument de Jonchery (territoire de Belfort), élevé à la mémoire de la première victime de la guerre, le caporal Peugeot, instituteur au Pissoux (Doubs).

On comprendrait déjà que par un sentimentalisme tout naturel la pensée vînt d'honorer la première victime du drame épouvantable déchaîné par l'Allemagne en 1914, même si sa mort eût été une conséquence normale des combats, une fois la guerre déclarée. Mais ce n'était pas le cas. Une autre raison motivait la pompe exceptionnelle dont fut entourée l'érection de ce monument. C'est que cette première victime fut assaillie le dimanche 2 août 1914 à 10 heures du matin, plus de 30 heures avant la déclaration de guerre de l'Allemagne à la France et alors que le gouvernement de la République, pour éviter toute cause de conflit, avait retiré ses troupes de couverture à 10 kilomètres à l'intérieur de ses frontières.

Autrement dit, l'Allemagne a commencé la guerre par un assassinat que devaient suivre une multitude d'autres.

Les faits étaient clairs comme le jour. Eh bien! l'Allemagne a ergoté là encore comme sur tout ce qu'elle fait, qu'il s'agisse d'Empire ou de République. Elle a voulu faire croire que l'auteur de cet assassinat, un lieutenant qui fut d'ailleurs légitimement exécuté sur-le-champ par les camarades de Peugeot, avait agi de son propre chef, en dépit des instructions de son gouvernement. A l'ignominie de l'assassinat, l'Allemagne a ajouté l'ignominie du mensonge.

Nous rapporterons par la suite les parties du discours de M. Poincaré qui rappellent cet événement mémorable et démontrent une fois de plus la cruauté et la duplicité de l'Allemand.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

E. Maurin. La richesse des différents sénés en dérivés anthracéniques. 617

R. Massy. Sur la différenciation des goudrons liquides de *Juniperus Oxycedrus* (huile de Cade) et de *Cedrus atlantica* 622

Juillet, Galavielle et Bousquet. Sur un cas autochtone de parasitisme par le *Dicrocœlium lanceatum* 626

Ed. Moreau. Technique rapide de recherche des bacilles de Koch dans les matières fécales 627

Revue d'hygiène alimentaire :

Albert Guillaume. L'industrie de la margarine en France (*suite et fin*). 630

Pages.

Variétés :

C. Sauvageau. Remarques sur la gélose et sur diverses Algues qui en produisent 637

A. Duffour. Les constituants cristallisés des résines des Conifères. 641

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 644

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 647

Tables générales du tome XXIX 653

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

La richesse des différents sénés en dérivés anthracéniques.

Parmi les purgatifs les plus en honneur, le séné tient, certainement, une place de choix. Les médecins dans leurs prescriptions, aussi bien que les malades directement, s'adressent constamment à lui. Et l'on peut dire qu'à l'heure actuelle il n'est pas de tisane purgative en médecine populaire qui ne renferme du séné.

Le commerce de la droguerie fournit à la pharmacie plusieurs espèces de sénés dont deux sont très courantes : le *Cassia angustifolia* ou Séné de Tinevelly cultivé près de Tuticorin dans l'Inde, auquel le Codex estime qu'il faut donner la première place, parce qu'il arrive très pur de son pays d'origine ; le *Cassia acutifolia* ou Séné d'Alexandrie, jadis appelé Séné de la Palthe, qui croît dans le Soudan anglo égyptien ; enfin une troisième espèce, le *Cassia obovata*, la première connue des botanistes et cultivée en Italie au début du XVIe siècle, mais qui ne jouit pas d'une grosse faveur bien que notre Pharmacopée mentionne ses gousses comme pouvant être utilisées.

On a beaucoup discuté et certaines divergences existent encore aujourd'hui pour savoir quelle est celle de ces espèces à qui nous

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

devons donner la préférence ou s'il faut les considérer comme équivalentes.

Il nous a paru intéressant de fixer ce point de pharmacologie abordé par TSCHIRCH (1) et d'étudier en même temps si la richesse en principes actifs n'était pas susceptible de varier avec l'origine géographique, le vieillissement après la récolte, le mode de conservation ou d'administration, ou les formes pharmaceutiques qu'on peut faire subir au séné.

Nous avons par conséquent apprécié la richesse des différents sénés et de leurs préparations en dérivés anthracéniques totaux, mais aussi dans certains cas la teneur à la fois en oxyméthylanthraquinones libres et combinés, étant donnée la différence d'action entre ces deux variétés de composés, comme nous l'avons montré récemment à propos de la bourdaine (2).

C'est toujours à la méthode de dosage mixte, que nous avons déjà décrite (2), que nous nous sommes adressé pour ces différentes recherches. Nous avons été parfois gêné par des couleurs parasitaires qui auraient pu masquer nos essais colorimétriques. Nous nous en sommes débarrassé grâce à la technique de DAELS (3) qui se sert d'une solution de bisulfite de soude, sans action sur les oxyméthylanthraquinones.

Avant de donner le résultat de nos recherches, nous tenons à remercier M. le professeur PERROT de l'extrême obligeance qu'il a mise à nous adresser des échantillons des différents sénés sauvages et cultivés rapportés de sa mission au Soudan anglo-égyptien, ainsi que M. le Directeur du Botanical Laboratory de Khartoum, à l'amabilité duquel nous devons aussi plusieurs espèces de sénés.

Nos examens ont abouti aux conclusions suivantes :

1° Espèces botaniques différentes.

Nous avons à ce sujet étudié non seulement la richesse des folioles, mais aussi celle des gousses correspondant à chaque espèce envisagée. Comme on peut s'en rendre compte par les chiffres que nous donnons ci-dessous, l'écart n'est pas très grand entre les différents sénés principaux. Toutefois, le séné d'Alexandrie (*Cassia acutifolia*) tient la tête par sa richesse en oxyméthylanthraquinones, tandis qu'au contraire le séné d'Amérique (*Cassia marylandica*) est nettement inférieur; il n'a d'ailleurs pas grand intérêt pour nous, car il ne vient jamais sur le marché européen.

1. TSCHIRCH. *Bull. Sc. Pharm.*, octobre 1900, p. 457.
2. MAURIN. Dosage des oxyméthylanthraquinones, *Bull. Sc. Pharm.*, juillet 1921, p. 373 et Variation des anthraquinones de la bourdaine, *Bull. Sc. Pharm.*, avril 1922, p. 175.
3. DAELS. *Bull. Acad. royale de médecine belge*, 1913, **27**, p. 350.

©BIU Santé

Quant aux gousses, nous n'avons pas trouvé qu'elles soient plus riches que les folioles, comme l'avait annoncé TSCHIRCH (1), au contraire, sauf cependant pour celles du *Cassia obovata*.

Richesse en oxyméthylanthraquinones totaux °/₀ suivant l'espèce :

Espèces.	Folioles.	Gousses.
Cassia acutifolia	1 gr. 55	1 gr. 45
— *angustifolia*	1 gr. 35	1 gr. 30
— *obovata*	1 gr. 10	1 gr. 20
— *marylandica*	0 gr. 65	Pas d'échantillon.

2° Sénés sauvages et sénés de culture.

Les sénés soudanais, comme celui de l'Inde, sont actuellement l'objet d'une culture spéciale pour l'approvisionnement des marchés. Il était par conséquent intéressant de savoir si la culture offrait des avantages ou des inconvénients vis-à-vis de la teneur des sénés en principes purgatifs.

Il ne nous a pas paru que cette influence ait modifié sensiblement la richesse des dérivés anthracéniques, puisque les écarts entre ces deux modes de production sont presque insignifiants et variables d'une espèce à l'autre.

Il est probable que la plante ensemencée dans son habitat naturel n'a rien à perdre, mais plutôt à gagner par la culture.

En tout cas, le premier avantage de cette dernière, s'il ne réside pas dans la valeur purgative plus accentuée de la drogue, est du moins de nous fournir un produit beaucoup plus pur et préparé avec tout le soin désirable (Voir sur ce point le rapport de M. le professeur PERROT sur sa mission au Soudan anglo-égyptien [1920] (2).

Voici la teneur en oxyméthylanthraquinones totaux à la fois des folioles et des gousses des divers sénés sauvages et cultivés :

Espèces.	Sauvages.	Cultivées.
Cassia acutifolia (folioles) . . .	1 gr. 55 %	1 gr. 60
— — (gousses) . . .	1 gr. 45 %	1 gr. 40
— *angustifolia* (folioles) . .	1 gr. 35 %	1 gr. 30
— — (gousses) . .	1 gr. 30 %	1 gr. 35
— *obovata* (folioles)	1 gr. 10 %	1 gr. 15
— — (gousses)	1 gr. 20 %	1 gr. 10

3° Temps écoulé depuis la récolte. Stabilisation.

Le parallélisme est ici complet avec ce que nous avons trouvé pour la bourdaine. Si le temps n'abaisse que fort peu la richesse en oxyméthyl-

1. TSCHIRCH. *Archiv der Pharmazie*, 1900, p. 429.

2. PERROT. *Rapport sur une mission au Soudan anglo-égyptien en 1920*, VIGOT, édit., Paris, 1921.

©BIU Santé

anthraquinones totaux, les dérivés anthracéniques à l'état libre, par contre, progressent sensiblement au détriment de ceux qui sont combinés à l'état de glucosides, à mesure que la plante vieillit dans les droguiers. Par suite, le séné perd une partie de son activité thérapeutique.

Par contre, la stabilisation (1) appliquée au séné nous a paru fixer les glucosides en les mettant à l'abri des ferments. Le taux des anthraquinones libres est resté sensiblement le même dans du séné stabilisé depuis un an (folioles et gousses).

Les recherches ci-dessous ont été faites sur des folioles du *Cassia acutifolia* et ont fourni les résultats suivants :

Année de la récolte.	Anthraquinones libres %.	Anthraquinones combinés %.
	—	—
1913.	0 gr. 90	0 gr. 65
1919.	0 gr. 65	0 gr. 95
1920.	0 gr. 45	1 gr. 15
1921.	0 gr. 35	1 gr. 30

4° Préparations galéniques et modes d'administration.

A) Extraits. — L'extrait aqueux selon la formule du Codex 1884 est inférieur à l'extrait fluide préparé à poids égal de folioles et d'alcool à 30°. Cela tient à une double cause. D'abord l'alcool qui entre dans la préparation de l'extrait fluide solubilise une plus grande quantité d'oxyméthylanthraquinones. Ensuite la préparation de l'extrait aqueux est favorable au dédoublement des glucosides naturels, tandis que celle de l'extrait fluide les respecte mieux. L'alcool stabilise en quelque sorte les combinaisons glucosidiques, tandis que l'eau aide à leur dissociation. Aussi la proportion d'anthraquinones libres est-elle plus grande dans l'extrait aqueux.

Quant à l'extrait hydroalcoolique que nous avons préparé avec de l'alcool à 60°, il nous a paru avoir une valeur intermédiaire aux deux précédents.

En rapportant les résultats à 100 gr. de folioles génératrices de ces trois extraits (*Cassia acutifolia*), voici ce que nous avons obtenu :

Genre d'extrait.	Anthraquinones totaux %.	Anthraquinones libres %.
	—	—
Aqueux.	1 gr. 35	0 gr. 70
Hydroalcoolique. .	1 gr. 45	0 gr. 55
Fluide.	1 gr. 45	0 gr. 40

B) Teinture. — Nous avons expérimenté sur une teinture faite avec des folioles du *Cassia acutifolia* selon la formule du Codex 1884 au 1/5 avec de l'alcool à 60°. C'est un liquide jaune verdâtre à odeur

1. Perrot et Goris. *Bull. Acad. Méd.* et *Bull. Soc. Thérap.*, 22 juin 1900.

©BIU Santé

caractéristique, de saveur amère et nauséeuse, se troublant par addition de 4/10 d'eau distillée et donnant 3 gr. 8 °/₀ de résidu à + 100°.

Sa teneur en oxyméthylanthraquinones totaux a été de 1 gr. 40 en le rapportant à 100 gr. de folioles, avec 0 gr. 45 de composés libres, ce qui en fait une assez bonne préparation, mais son inconvénient est de n'agir qu'à des doses relativement élevées de 10 à 20 gr. et par suite elle présente toutes les contre-indications des solutions alcooliques.

C) Infusion et décoction. — L'usage semblait avoir établi que l'ébullition détruisait partiellement les propriétés purgatives du séné. C'est ce que nous avons déterminé expérimentalement. En effet, la décoction s'est montrée éminemment favorable au dédoublement des glucosides et par suite à la diminution de leur valeur thérapeutique, tandis que la simple infusion ne les libère qu'en proportions minimes.

Ces deux modes de dissolution nous ont paru d'ailleurs être sensiblement aussi riches l'un que l'autre en dérivés anthracéniques totaux.

C'est ainsi qu'une infusion et une décoction de 10 minutes de 5 gr. de folioles de *Cassia acutifolia* dans 200 cm³ d'eau, et en rapportant le résultat à 100 gr. de folioles, ont donné :

Mode opératoire.	Anthraquinones totaux %.	Anthraquinones libres %.
Infusion.	1 gr. 35	0 gr. 35
Décoction	1 gr. 40	0 gr. 60

D) Lavage du séné par l'alcool. — Pour éviter les coliques ou les nausées que donne l'absorption du séné on a coutume de le laver par une macération dans l'alcool. Cette macération diminue ses propriétés purgatives d'un quart environ, comme nous l'avons déjà établi (1), mais elle ne paraît pas modifier les proportions respectives entre les anthraquinones libres et combinés avant et après ce lavage. Par suite, on peut recourir à ce mode de traitement en tenant compte seulement de la diminution de l'activité du séné dans sa posologie.

Conclusion. — Il est permis par conséquent de conclure de ces différentes recherches que la culture des sénés est une excellente pratique, puisque, sans diminuer, au contraire, leur valeur purgative, elle augmente leur pureté et fournit une drogue mieux préparée : que le séné d'Alexandrie, objet actuellement des mêmes soins que celui de l'Inde, mérite une égale confiance et semble même devoir lui être préféré, sa teneur en dérivés anthracéniques étant légèrement supérieure.

Il faut, en outre, utiliser la drogue récoltée récemment et organiser

1. Maubin. Lavage du séné par l'alcool. *Bull. Sc. Pharm.*, juin 1921, p. 295.

©BIU Santé

la culture de façon à obtenir un rendement régulier et suffisant afin de ne pas constituer de gros stocks, chargés de suffire au marché de plusieurs années, comme on l'a fait quelquefois aux périodes de surproduction : en tous cas s'adresser à la stabilisation chaque fois qu'il sera nécessaire de conserver le séné pendant plus d'un an.

Quant aux modes d'administration à employer il vaut mieux s'adresser à l'infusion, et comme forme pharmaceutique donner la préférence à l'extrait fluide qui a l'avantage de se mêler facilement à du sirop et peut par suite être utilisé avec profit dans la médication infantile.

Dr E. Maurin,
Agrégé, chargé du cours de Matière médicale
à la Faculté de Toulouse.

Sur la différenciation des goudrons liquides de « Juniperus Oxycedrus » (huile de Cade) et de « Cedrus atlantica ».

Les goudrons liquides de *Juniperus Oxycedrus* et de *Cedrus atlantica* présentant des caractères analytiques communs (1), nous nous sommes proposé la recherche d'un caractère distinctif.

M. Huerre a établi que lorsque le bois de *Juniperus Oxycedrus* est soumis à la distillation sèche, l'essence passe dans l'huile pyrogénée et n'est qu'en partie détruite ou transformée sous l'action de la chaleur (2). Très vraisemblablement l'essence de *Cedrus atlantica* doit de même se retrouver partiellement dans le goudron de ce bois. Et si les essences de *Juniperus Oxycedrus* et de *Cedrus atlantica* présentent au moins une propriété nettement différente, il apparaît possible de tenter la distinction des deux goudrons en extrayant l'essence et en examinant celle-ci.

Or les essences de *Juniperus Oxycedrus* et de *Cedrus atlantica* offrent précisément une différence très marquée dans leur action sur la lumière polarisée.

Sous 10 cm³ d'épaisseur, en lumière jaune, l'essence de *Juniperus Oxycedrus* présente, d'après une détermination de M. Huerre, une rotation de — 31°4 (3).

1. R. Massy. Les goudrons végétaux sur le marché de Meknès. *Journ. Pharm. et Chim.* (7), **21**, 1920, p. 433, et Goudron marocain de *Cedrus atlantica*, **24**, 1921, p. 294.

2. R. Huerre. Du rapport entre la teneur en essence et le rendement en huile de cade du bois de *Juniperus Oxycedrus*. *Journ. Pharm. et Chem.* (7), **23**, 1921, p. 448.

3. R. Huerre. Sur l'essence de *Juniperus Oxycedrus*, sa préparation, ses propriétés physiques. *Journ. Pharm. et Chem.* (7), **12**, 1915, p. 273.

©BIU Santé

Dans les mêmes conditions, les chimistes des laboratoires SCHIMMEL et Cie ont trouvé pour des essences de *Cedrus atlantica* algériennes des rotations comprises entre + 46° et 62° (1). Et nous avons observé pour trois essences marocaines : + 41°26, + 43°46, + 45°6 (2).

En conséquence nous avons appliqué à des goudrons de *Juniperus Oxycedrus* et de *Cedrus atlantica* d'origine parfaitement déterminée le mode opératoire suivant que nous ne faisons que rappeler, l'ayant déjà décrit (Goudron marocain, *loc. cit.*, p. 297).

Dans un ballon d'un demi-litre introduire 50 cm³ du goudron à étudier et 25 cm³ d'une solution de soude à 5 °/₀. Obturer le ballon par un bouchon laissant passer deux tubes ; *a*) un tube coudé à angle droit dont la branche inférieure taillée en biseau ne plonge que partiellement dans le mélange, et dont la branche supérieure est raccordée au tube à dégagement d'un grand ballon plein d'eau ; *b*) un tube à dégagement s'engageant dans un réfrigérant.

Porter à l'ébullition l'eau du grand ballon, et chauffer le mélange goudron-soude au bain d'huile à 120°. Régler le chauffage du ballon à eau de façon que le volume du mélange goudron-soude reste sensiblement constant.

Recevoir les produits distillés sur filtre mouillé, au-dessus d'une éprouvette graduée. Distiller jusqu'à ce que l'on ait recueilli au total 1.500 cm³ d'eau, en changeant le filtre après le passage des 500 premiers centimètres cubes. On a ainsi deux fractions d'essence.

Lorsque l'eau d'un filtre est égouttée, percer le filtre au-dessus d'un tube gradué. Noter le volume de la fraction, puis l'examiner au polarimètre, en lumière jaune, sous 10 centim. d'épaisseur.

Si l'essence est trop colorée, ou est en quantité insuffisante, la diluer préalablement avec du chloroforme, et tenir compte de la dilution dans l'expression du résultat (3).

Nous souhaitions examiner un grand nombre d'échantillons d'huile de cade vraie, mais ni en France, ni en Espagne, nous n'avons trouvé d'échantillons présentant les garanties d'authenticité nécessaires. « Huile de cade vraie » signifie aujourd'hui goudron liquide satisfaisant aux caractères et à l'essai inscrits au Supplément du Codex, mais non goudron liquide de *Juniperus Oxycedrus*.

Nous avons dû nous contenter d'examiner cinq goudrons de *Juni-*

1. E. GILDMEISTER. *Les huiles essentielles*, traduction LALOUP, BAILLIÈRE, 1914, p. 155.

2. M. BRUNET-MANQUAT. *Bull. méd. de l'Algérie* [2], **12**, 1901, p. 150, a donné pour une essence algérienne de *Cedrus atlantica*, un pouvoir rotatoire spécifique de 27°58. Ce pouvoir rotatoire lévogyre n'ayant été retrouvé ni par E. GRIMAL (*C. R.*, **135**, 1902, p. 582), ni aux laboratoires SCHIMMEL, ni par nous, nous ne croyons pas devoir le retenir.

3. Nous avons substitué le chloroforme à l'alcool que nous employions autrefois pour les dilutions, après avoir rencontré une huile de cade réputée vraie (mais pour laquelle nous n'avons pas obtenu de réponse aux précisions que nous demandions) donnant une essence soluble seulement dans un excès d'alcool à 95°.

©BIU Santé

perus Oxycedrus. Ils ont été préparés par nous ou sous le contrôle du service des Eaux et Forêts, l'identification du bois étant toujours faite sur place par ce service (1).

Le signalement des goudrons étudiés est le suivant :

I. — Goudrons de *Juniperus Oxycedrus* :

A) Bois de la région d'Azrou (Maroc) récolté dépérissant et sain. Distillation à la marmite (2) deux ans et six mois après récolte. Liquide. Densité, à 20°, supérieure à 1,100. Satisfait à l'essai du Codex. Ce dernier caractère est commun à tous nos goudrons de *Juniperus Oxycedrus* et de *Cedrus atlantica*.

B) Bois de la région de Sefrou (Maroc). Préparation indigène. Goudron d'aspect hétérogène ; après un long repos, présente trois couches dont les proportions respectives, en volume, sont :

Huile de cade proprement dite.	50 %
Liquide aqueux	34 %
Goudron épais chargé d'impuretés	16 %

C) Bois (tronc) de la région d'Ain-Leuh (Maroc) abattu vert. Divisé en bûchettes cinq semaines plus tard et distillé à la marmite deux jours après. Liquide et homogène, comme tous les échantillons suivants. Densité à 20° = 1,069.

D) Même bois qu'en (C) mais desséché à l'air pendant seize jours après sa division en bûchettes. Densité à 20° = 1,048.

E) Bois sec de la région de Djelfa (Algérie). Préparation indigène. Densité à 20° = 1,064.

II. — Goudrons de *Cedrus atlantica* :

F) Bois *gras* de la région d'Azrou. Préparation indigène, par combustion incomplète. Densité à 20° = 0,981.

G) Déchets de bois d'œuvre de la région d'Azrou. Distillation à la marmite. Densité à 20° = 1,070.

H) Bois *gras* de la région d'Azrou. Distillation à la marmite. Densité à 20° = 1,024.

I) Bois de la région de Bou-Taleb (Algérie). Préparation indigène. Densité à 20° = 1,003.

1. Nous exprimons nos biens sincères remerciements à MM. les Inspecteurs des Eaux et Forêts de Beaucoudray, Vogeli et de Peyerimhof. C'est grâce à l'intérêt qu'ils ont bien voulu prendre à nos recherches que celles-ci ont pu être réalisées.

2. Nous avons rendu compte avec détails de nos préparations d'huile de cade dans une note précédente (Sur l'huile de cade : sa préparation et sa densité. *Bull. des Trav. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux*. **60**, 1922, p. 106). Le dispositif employé est celui de petite fabrication industrielle décrit par C. Pepin (Sur l'huile de cade : sa préparation et ses caractères distinctifs. *Journ. Pharm. et Chim.* (6), **24**, 1906, p. 54.)

©BIU Santé

Goudron de		Fraction	Vitesse de distillation (cm³ d'eau à la minute)	Volume (cm³)	Rotation sous 10 cm³ pour la raie D.
—	—	—	—	—	—
Juniperus Oxycedrus	A. .	1	6,4	4,9	— 3°4
		2	6,6	3,9	— 8°0
—	— B . .	1	6,0	5,6	— 7°8
		2	6,6	5,2	— 8°4
—	— C . .	1	6,0	8,0	— 5°5
		2	6,0	6,5	— 11°1
—	— D . .	1	6,3	8,7	— 6°0
		2	6,8	10,1	— 12°6
—	— E . .	1	6,1	7,4	— 7°7
		2	6,3	4,4	— 6°4
Cedrus atlantica	F . .	1	6,3	7,6	+ 32°8
		2	6,4	8,4	+ 41°1
—	— G . .	1	6,4	5,9	+ 23°6
		2	6,3	5,7	+ 26°2
—	— H . .	1	6,6	7,1	+ 35°0
		2	6,3	7,2	+ 40°2
—	— I . .	1	6,2	12,3	+ 27°6
		2	6,2	8,9	+ 43°3

Les résultats sont consignés dans le tableau ci-joint.

Ce tableau montre que les goudrons de *Juniperus Oxycedrus* donnent des fractions présentant des rotations comprises entre — 5°4 et — 12°6, tandis que les fractions provenant de goudrons de *Cedrus atlantica* offrent des rotations comprises entre + 23°6 et + 43°3.

Les rotations ci-dessus ne représentent nécessairement pas les minima et maxima susceptibles d'être observés soit pour les goudrons de *Juniperus Oxycedrus*, soit pour ceux de *Cedrus atlantica*, mais elles établissent que l'on peut différencier ces deux goudrons en leur appliquant l'observation polarimétrique dans les conditions que nous avons indiquées.

R. Massy,
Pharmacien-major à Rabat.

©BIU Santé

Sur un cas autochtone de parasitisme par le « Dicrocœlium lanceatum » Stiles et Hassal.

En faisant l'étude des selles d'une jeune enfant traitée à la clinique infantile de l'hôpital suburbain de Montpellier, nous avons eu l'occasion d'observer un cas de distomatose dû à la présence du *Dicrocœlium lanceatum* Stiles et Hassal.

L'enfant, Odette G..., était âgée de quatre ans, originaire de Pin-Moriès, dans la Lozère. Elle n'a jamais quitté le pays.

Elle avait été envoyée à l'hôpital avec le diagnostic de paralysie infantile avec atrophie de la jambe droite. On n'observait aucun trouble du côté de l'appareil digestif, si ce n'est, de temps en temps, un peu de diarrhée.

A l'examen des selles, nous avons rencontré des œufs de *Trichocéphale* et des œufs de la petite douve du foie : *Dicrocœlium lanceatum*.

Ces derniers œufs présentaient une longueur variant entre 40 et 45 μ, sur une largeur de 24 à 30 μ. Ils étaient de forme ovoïde, leur coque était épaisse, de couleur brune, et un traitement par la potasse nous a permis de voir nettement leur opercule, non saillant, plus apparent que celui des œufs de la grande douve, avec lesquels nous les avons comparés. Ces œufs présentaient, sur un côté, un léger aplatissement. A l'intérieur de certains d'entre eux, on voyait un embryon en évolution.

Tous ces caractères nous ont permis de penser qu'il s'agissait bien d'œufs de *Dicrocœlium lanceatum*.

Il nous a paru intéressant de signaler la présence de ces œufs dans les selles de notre malade, car les cas de parasitisme par le *Dicrocœlium lanceatum* sont considérés comme très rares.

En effet, nous n'en avons retrouvé que cinq cas dans la littérature médicale.

Leuckart, dans la deuxième édition de son ouvrage de parasitologie, signale trois cas précis de l'existence de ce parasite chez l'homme.

Le premier fut observé chez un prisonnier mort à Weimar et qui portait des vers adultes dans sa vésicule biliaire.

Le deuxième cas, publié par Chabert, est celui d'une jeune fille qui évacuait des parasites adultes et des œufs.

Le troisième cas concernait une bergère dont la vésicule biliaire se trouva renfermer quarante-cinq exemplaires de *Dicrocœlium lanceatum* adultes.

F. Zchokke, dans un article sur quelques parasites rares de l'homme, paru en 1892 dans le tome XII du *Centralblatt für Backt u. Parasit.*, en signale un quatrième cas, sans donner de nombreux détails sur sa trouvaille.

©BIU Santé

Enfin, le Dr Rutimeyer a rapporté d'un voyage en Égypte plusieurs *Dicrocœlium lanceatum* adultes renfermant des œufs mûrs. Il les devait à l'obligeance du Dr Schiess-Bey, médecin-chef de l'hôpital arabe d'Alexandrie, qui les avait rencontrés au cours d'une autopsie faite dans cette ville.

Notre observation est un peu moins intéressante que les précédentes, car nous n'avons observé que les œufs du parasite. Mais nos examens répétés et les caractéristiques des œufs nous permettent d'affirmer que l'enfant était nettement parasitée par le *Dicrocœlium lanceatum*. Le cas que nous signalons est, croyons-nous, le premier cas signalé en France, et, l'enfant n'ayant jamais quitté le pays, c'est bien un cas autochtone.

Juillet, Galavielle et Bousquet.

Nota. — A cette observation, nous pourrions en ajouter une seconde. Elle concerne un soldat arabe, soigné pendant la guerre à l'hôpital de Perpignan. Ce malade était atteint de diarrhée et était très anémié. L'examen de ses selles, pratiqué à de nombreuses reprises, révéla la présence de *Balantidium coli* et d'œufs de *Dicrocœlium lanceatum*.

Technique rapide de recherche des bacilles de Koch dans les matières fécales.

La recherche du bacille de Koch dans les matières fécales des tuberculeux qui ne crachent pas a une grande importance diagnostique ainsi que l'ont montré récemment MM. Venot, médecin-chef de l'hôpital de Saint-Germain-en-Laye (1) et le professeur Emile Sergent (2).

C'est pourquoi il nous a paru utile de signaler la méthode que nous avons appliquée dans nos travaux et qui a fait l'objet des observations suivantes de M. le professeur Sergent, lequel a suivi rigoureusement notre technique dans ses recherches : « Tout d'abord il faut s'entourer des garanties nécessaires pour appliquer cette recherche des bacilles dans les selles au diagnostic pratique de la tuberculose pulmonaire; ces garanties sont constituées par des épreuves de contrôle et par l'élimination des causes d'erreur.

1° Les épreuves de contrôle sont les suivantes :

A. Rechercher les bacilles dans les selles de sujets non tuberculeux, c'est-à-dire ne présentant aucun signe actuel d'évolution tuberculeuse;

1. *Presse médicale*, 1er avril 1922. Section d'études scientifiques de l'Œuvre de la tuberculose. — *Revue de la tuberculose*, séance du 11 mars 1922.

2. Conférence clinique faite à l'hôpital de la Charité le 22 mars 1922, recueillie par M. Pruvost, chef de clinique, parue dans *Clinique et laboratoire*, 20 juillet 1922.

©BIU Santé

B. Pratiquer la même recherche chez des tuberculeux avérés, ayant des bacilles de Koch dans les crachats;

C. C'est après ces recherches seulement qu'on sera en droit d'accorder une certaine valeur au résultat positif obtenu chez un individu très probablement tuberculeux, mais ne crachant pas.

2° D'autre part, certaines causes d'erreur doivent être rigoureusement écartées.

L'erreur qui pourrait consister dans la présence d'acido-résistants non tuberculeux n'est pas à envisager, puisque, dans les selles, on n'en trouve pas, alors qu'on peut en trouver dans les urines.

Capitale, au contraire, est la cause d'erreur qui serait due à la présence d'ulcérations intestinales ou de fistules anales, capables de déverser directement leurs bacilles dans les selles. Il est donc indispensable d'exclure de ce procédé de recherche du bacille de Koch les sujets atteints de telles lésions et même ceux qui ont simplement de la diarrhée et qui de ce fait peuvent être suspects.

Enfin il est essentiel aussi de ne pas méconnaître le bacille dans les selles quand il existe. Cette cause d'erreur tiendrait à une faute de technique; l'examen des préparations demande une grande patience dans les cas où les bacilles sont peu abondants, c'est par demi-heures que se compte l'unité de temps de recherche.

Ceci étant, la « technique de Venot-Moreau » a pour principe de collecter, à la centrifugeuse, au moyen d'un liquide léger, les bacilles de Koch épars dans un milieu de densité élevée.

Mode opératoire. Recueillir dans un vase stérilisé les matières émises naturellement et bien mélanger les selles.

Prélever 50 gr. environ que l'on met dans un verre à expérience si elles sont molles, dans un mortier si elles sont dures.

Les triturer (avec agitateur ou pilon), en ajoutant petit à petit quantité suffisante de solution aqueuse de chlorure de sodium à 25 °/₀, de façon à avoir une solution semi-liquide.

Passer sur une gaze stérile les matières ainsi traitées pour enlever les débris de cellulose et autres.

En verser dans deux tubes à centrifuger en les remplissant jusqu'aux deux tiers de leur hauteur et bien les équilibrer.

Additionner chacun des deux tubes de 2 cm³ d'un mélange d'éther sulfurique et de ligroïne à parties égales.

Agiter fortement les tubes en les obturant avec une feuille de caoutchouc stérile.

Centrifuger dix minutes à 4 ou 5.000 tours (¹).

On trouve alors, au-dessous de la couche supérieure d'éther, un gâteau

1. Une vitesse moins grande et une centrifugation plus petite donnent quand même des résultats satisfaisants.

©BIU Santé

brunâtre de 1 à 2 millimètres d'épaisseur qui contient la presque totalité des bacilles de Koch, s'il y en a.

Faire le prélèvement dans ce gâteau avec une anse de platine recourbée.

Etaler sur des lames préalablement recouvertes d'un peu de blanc d'œuf acétique (1) pour faire adhérer la préparation.

Sécher. Fixer à la chaleur. Colorer comme d'habitude au Ziehl.

Décolorer à l'acide azotique au tiers et à l'alcool. Recolorer ou non le fond.

Les recherches ainsi pratiquées sur plusieurs centaines de fèces provenant de malades appartenant au service de M. le Dr Venot lui ont montré que :

1° Chez les tuberculeux pulmonaires ne crachant pas, la recherche des bacilles de Koch s'est montrée positive dans de nombreux cas.

2° Les tuberculeux cracheurs de bacilles de Koch ont tous des bacilles de Koch dans leurs selles et il semble qu'il existe dans la plupart des cas une relation entre le nombre de bacilles trouvés dans les crachats et celui trouvé dans les selles, comme si la déglutition des crachats jouait le principal rôle ;

3° Dans les maladies autres que la tuberculose jamais il n'a été trouvé de bacilles de Koch dans les selles ;

Ces recherches, confirmées par M. le professeur Sergent, ont fait dire en outre à l'éminent physiologue :

A. Que la recherche du bacille de Koch dans les matières fécales est indispensable chez les tuberculeux qui ne crachent pas ;

B. Qu'au point de vue prophylactique, ces recherches montrent que la contagion peut se faire par les déjections.

Ed. Moreau,
Docteur en pharmacie,
Chef de laboratoire de l'hôpital
de Saint-Germain-en-Laye.

1. Denigès. *Précis de chimie analytique*, 5e édition, p. 532, Maloine, édit., Paris.

©BIU Santé

REVUE D'HYGIÈNE ALIMENTAIRE

L'industrie de la margarine en France.

(*Suite et fin*) [1]

Dans un précédent article, nous avons fait l'historique de cette industrie, traité la fabrication moderne et la législation en vigueur. Il nous reste à envisager la composition et la valeur de ce produit au double point de vue hygiénique et alimentaire et à donner un aperçu de son commerce.

IV. — Composition. — Préparée comme elle l'est actuellement, la composition de la margarine est trop variable pour qu'il soit possible de lui attribuer des constantes un peu précises, puisque les industriels sont autorisés à y incorporer des huiles de toute nature, en proportions diverses.

Nous savons qu'au point de vue légal elle ne doit renfermer ni antiseptiques pouvant provenir d'addition volontaire ou de l'emploi de jaunes d'œufs [2] conservés eux-mêmes avec des antiseptiques (acide borique, par exemple), ni matières colorantes; on lui tolère 10 °/₀ de beurre, mais il est rare qu'une infraction de ce genre soit relevée. Aucune méthode officielle n'est donnée spécialement pour faire l'analyse des margarines, la technique indiquée pour les beurres leur est entièrement applicable.

Il faut noter que la margarine renferme 5,6 °/₀ d'eau, alors que le beurre en contient 9,16 °/₀, parfois 18 °/₀; que ce dernier renferme des proportions très sensibles de glycérides à *acides solubles et volatils* et *à poids moléculaire faible*, alors que la margarine n'en contient que des proportions insignifiantes. Il en résulte que la quantité des acides gras fixes et volatils *insolubles dans l'eau* est sensiblement plus faible dans le beurre (88 °/₀ de matière grasse, indice de Heiner) que dans la margarine [95 °/₀] [3]. Ces différences sont intéressantes à retenir pour

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **29**, p. 578, 1922.

2. Les jaunes d'œufs ont été ajoutés aux margarines pour fournir des lécithines, dans le but de leur procurer certaines propriétés que possède le beurre lorsqu'il est chauffé.

3. Larbalétrier. Le beurre et la margarine. *Section du Biologiste*, 1899, p. 125.

©BIU Santé

l'analyse des matières grasses alimentaires (détermination des acides fixes et volatils, insolubles dans l'eau, solubles dans l'eau ; indice de saponification).

V. — Valeur hygiénique. — Vers 1880, on considérait que le mode de préparation de la margarine ne la rendait pas d'une innocuité parfaite au point de vue de la transmission des germes de maladies dont pouvaient être atteints les animaux fournissant les matières premières employées [1]. Et comme l'industrie de la margarine prenait un développement considérable, il y avait eu vite pénurie de matières premières indigènes et on avait dû s'adresser à l'étranger, particulièrement à l'Amérique, pour approvisionner le marché ou encore employer toute sorte de déchets de graisses non purifiées.

Aussi Ch. Girard [2], en 1889, écrivait-il : « Il nous semble très nécessaire que l'industrie fondée dans un but très loyal et très louable par Mège-Mouriès soit fortement surveillée et maintenue énergiquement dans des limites telles que la margarine ne puisse ni être un danger pour la santé publique, ni faire une concurrence déshonnête à l'agriculture. »

Depuis cette époque, la fabrication de la margarine a subi de nombreux perfectionnements, tant dans l'utilisation des matières premières qui, actuellement, sont des graisses de premier choix, que dans les procédés employés pour obtenir l'émulsion : aussi les craintes suscitées il y a trente ou quarante ans sont-elles dissipées maintenant.

M. Bruno [3], dans une étude sur les graisses animales, en 1912, concluait ainsi : « Il importe de remarquer que la margarine n'est pas un *mauvais produit* destiné à la falsification des beurres, comme trop de personnes le croient encore aujourd'hui. Bien des consommateurs de beurre, chez qui le nom de margarine évoque une idée de dégoût, seraient surpris s'ils savaient que les margarines sont, en moyenne, plus propres que les beurres. Les graisses employées sont moins souillées que la plupart des laits, car elles sont traitées fraîches par de grandes quantités d'eau et fondues aussitôt. »

C'est M. Lindet [4] également qui écrivait, dans un rapport adressé à

1. C'est encore ce que faisaient observer en 1911 MM. Villiers, Collin et Fayolle : « La fabrication de la margarine devrait être l'objet de la surveillance la plus rigoureuse, car il est bien démontré aujourd'hui que, préparée avec des graisses d'animaux morts de maladies infectieuses, charbon, septicémie, morve, elle peut offrir de sérieux dangers pour la santé des consommateurs. *Loc. cit.*, p. 280.

2. *Loc. cit.*

3. A. Bruno. Beurres et graisses animales. *Manuels pratiques d'analyses chimiques*, 1912, p. 281.

4. L. Lindet. Au sujet de l'emploi de la margarine et autres graisses alimentaires : rapport lu au Conseil d'hygiène publique et de salubrité de la Seine, mars 1916. *Revue scientifique*, juin 1916, n° 12, p. 372.

©BIU Santé

M. le Préfet de la Seine, en 1916, en réponse à une lettre demandant de préciser les conditions dans lesquelles on pourrait recourir à un usage plus répandu, pour la préparation des aliments, de la margarine et, en général, de toutes les graisses animales, autres que le beurre, ainsi que des graisses végétales : « Tous ceux qui ont visité des margarineries ou des huileries de coco savent que la propreté y est de rigueur. Toutes les graisses et huiles, bien préparées, non avariées, sont également saines et peuvent être recommandées à la consommation. »

Il résulte donc actuellement, ainsi que COLLIN (1) le disait déjà en 1911 : « Que la margarine est un aliment extrêmement précieux, universellement connu et apprécié aujourd'hui, auquel le nom d'un savant français, MÈGE-MOURIÈS, restera indiscutablement attaché; aliment qui jouit, à juste titre, d'une réputation bien méritée, occupant dans notre régime alimentaire une place très importante, justifiée par l'excellence de ses qualités et les soins apportés à sa préparation : elle n'a jamais suscité en France de poursuites judiciaires que lorsqu'elle a été frauduleusement substituée au beurre de vache. »

Enfin, en 1919, la question des graisses hydrogénées dans l'alimentation fut traitée, au point de vue hygiénique, par M. le Dr BORDAS (2), dans un rapport envoyé à M. le Ministre de l'Agriculture, en réponse à une lettre adressée au Conseil supérieur d'Hygiène publique de France et relative à la pureté et à l'innocuité de ces graisses. Il était demandé si « toutes les graisses obtenues par hydrogénation des huiles peuvent être considérées comme propres à l'alimentation. Quelles conditions de pureté au point de vue de leur teneur en métal catalyseur (nickel, par exemple), y a-t il lieu d'exiger des graisses hydrogénées alimentaires? Ces graisses paraissent appelées à jouer un rôle important dans le ravitaillement, en mélange avec d'autres matières grasses, sous forme de graisses alimentaires (graisses fondues) ou de margarines (graisses émulsionnées).

« Il importe de savoir dans quelle mesure ces produits synthétiques peuvent être employés dans l'alimentation sans danger pour la santé des consommateurs. »

Dans un travail très documenté, et à la suite d'expériences sur la toxicité des sels de nickel, M. le Dr BORDAS arrivait ainsi à démontrer : 1° que les huiles utilisées pour l'hydrogénation devaient être, au préalable, purifiées et désodorisées, qu'elles subissaient, pendant la solidification, une température de plus de 130° (pouvant détruire microbes et spores); 2° que les graisses hydrogénées renfermaient des quantités de nickel excessivement faibles (0 milligr. 02 par kilogramme), proportions biens inférieures à celles que l'on absorbe dans les aliments pré-

1. *Loc. cit.*

2. Dr BORDAS. Les graisses hydrogénées dans l'alimentation. *Ann. des falsifications et des fraudes*, juillet-août 1919, nos 129-130.

©BIU Santé

parés dans les ustensiles de ce métal. Dans ces conditions, il proposait de répondre au ministre : que les graisses produites par hydrogénation d'huiles ne semblent pas, dans les conditions actuelles de cette industrie, devoir être considérées comme impropres à l'alimentation.

VI. — Valeur alimentaire. — *a*) En 1879, le ministre de l'Intérieur avait demandé à l'Académie de Médecine si, dans les cuisines des établissements dépendant de son département, en particulier dans les cuisines des asiles d'aliénés de la Seine, le beurre de lait pouvait être remplacé sans inconvénient par la margarine. Le rapport de la Commission nommée par l'Académie pour étudier cette question (1) ne fut pas favorable à la margarine : celle-ci renfermant une plus grande quantité d'acides gras que le beurre de lait, cette proportion est trop forte pour que l'émulsion de la graisse soit complète et qu'elle puisse être absorbée en totalité par l'organisme et, de cette insuffisance d'assimilation, il peut résulter une action nuisible sur l'économie. D'où restreindre l'usage à quelques préparations culinaires seulement.

Le chimiste allemand MEYER trouvait également que la graisse pour margarine ne subissait pas la transformation physiologique nécessaire pour la rendre aussi digestible que celle du lait, et il pensait que les adultes bien portants seuls pouvaient sans danger en faire usage.

Ces conclusions restreignaient tellement l'emploi de la margarine qu'elle perdait complètement son intérêt économique qui, on le sait, était de fournir aux classes pauvres une substance apte à remplacer le beurre naturel pour l'usage culinaire.

La question fut reprise depuis cette époque, à la lumière des connaissances nouvelles acquises sur la composition chimique et les propriétés physiologiques des corps gras. L'on sait que ce sont des mélanges en proportions variées, suivant leur point de fusion, de trois triglycérides : palmitine, stéarine et oléine, qui renferment de 71 à 77 % de carbone et ont, par conséquent, le même coefficient alimentaire.

Cette teneur en carbone se trouve légèrement abaissée dans le beurre qui, à côté de ces glycérides, contient environ 10 % d'un mélange d'autres moins élevés dans la série grasse : butyrine, caproïne et caprine, capryline; abaissée également dans les graisses de coco : laurine, myristine. Or, les glycérides sont d'autant plus saponifiables par notre organisme que l'acide qui entre dans sa composition est moins élevé dans la série grasse, c'est-à-dire renferme moins de carbone; les graisses de coco et de beurre seraient donc plus faciles à digérer que les suifs et la margarine. Mais, en réalité, ces différences dans la digestibilité sont peu accentuées, surtout pour des personnes en bonne santé. Aussi M. LINDET (2)

1. RICHE. Rapport sur la substitution de la margarine au beurre. *Ann. d'Hygiène*, 1880, 3, 3e série, p. 562.
2. *Loc. cit.*

©BIU Santé

admet qu'à poids égal, abstraction faite du prix et du goût qu'elles présentent, ces matières grasses (beurre, margarine, par exemple) peuvent se substituer sans inconvénients au point de vue alimentaire. Elles ne s'équivalent peut-être pas au point de vue gastronomique, et c'est ce dernier, accentué par des préjugés toujours difficiles à déraciner en France, qui établit l'échelle des prix de vente.

Si la margarine ne présente pas le goût délicat des beurres fins, ses qualités alimentaires (digestives et nutritives) sont équivalentes. Contenant beaucoup moins d'acides volatils que le beurre, elle ne rancit pas et est supérieure à un beurre de deuxième choix (1).

b) L'étude qui a été faite ces dernières années des *vitamines* a apporté un élément nouveau dans l'appréciation de la valeur alimentaire des différentes matières grasses.

La vitamine soluble dans la matière grasse ou vitamine A (qui est antirachitique) est abondante dans la matière grasse du beurre, la crème, la graisse de bœuf (et, par conséquent, dans le premier jus et l' « oléo »), le lait complet. Elle est absente, ou presque, dans le saindoux, les huiles et graisses végétales, le lait écrémé.

Il résulte de recherches récentes faites en Angleterre (2) :

1° Que l'on trouve la vitamine A (antirachitique) dans les margarines animales, qui contiennent 50 °/₀ environ ou même davantage de graisses animales et sont, au point de vue nutritif, équivalentes au beurre ;

2° Par contre les margarines dites végétales, à base de graisses et huiles végétales, hydrogénées ou non, n'en contiennent pas ou très peu et, par suite, sont loin de valoir le beurre.

Or, rappelons-nous que jusqu'alors les margarines animales, seules, ont été vendues avec succès en France. D'accord avec l'opinion des hygiénistes, le bon goût du public n'a pas voulu des margarines végétales d'importation étrangère.

En somme, donc, si, au point de vue alimentaire, il est reconnu que la margarine peut se substituer au beurre dans beaucoup de préparations culinaires, il faut aussi tenir compte de ce fait que son prix n'atteint pas la moitié de celui des beurres ordinaires (3). C'est donc un avantage économique appréciable pour les consommateurs.

Mais il en est un autre présenté par l'industrie de la margarine pour

1. Il existe dans le commerce plusieurs qualités de margarine : les margarines de table et de cuisine sont de consistance moins fermes que les margarines pour pâtisserie.

2. Drummond. Les vitamines dans la margarine. *Biochemical Journal*, 13, 97, (1919).

3. C'est ainsi que le prix moyen avant guerre était de 1 fr. 80 le kilogramme, alors que le beurre valait 3 francs. Pendant la guerre, le prix de la margarine est monté à 4 fr. 90 le kilogramme pour atteindre 7 francs. (max. en 1920) — beurre, prix maximum, 20 francs le kilogramme. Actuellement, la margarine est vendue 3 fr. 20 le kilogramme, le beurre 11 francs.

©BIU Santé

l'agriculture et pour l'ensemble de la population : les graisses des animaux, autrefois simples déchets, au lieu d'être utilisées aujourd'hui dans les seuls produits industriels, reçoivent une plus-value considérable du fait de leur emploi dans l'alimentation sous forme de margarine. Il en résulte une plus-value de l'animal qui devrait amener une diminution du prix de la viande.

Conservation. — La margarine possède encore un autre avantage précieux sur le beurre : celui de pouvoir se conserver plus longtemps (plusieurs semaines) sans rancir, grâce à l'absence des acides volatils qui existent en assez forte proportion dans le beurre. Nous avons vu, dans la fabrication, que l'on pouvait saler la margarine (comme on sale le beurre) de façon à prolonger encore sa durée de conservation : margarines demi-salées à 3 °/₀.

VII. — Commerce. — 1° *Production.* — Un préjugé habilement entretenu au nom de l'agriculture a paralysé en France la consommation de ce produit, d'invention française, tandis qu'elle s'est développée considérablement à l'étranger.

Aussi les usines de production sont-elles peu nombreuses dans notre pays ; on en compte 12 actuellement dont 4 de plus grande importance (1) : il en existait déjà 10 en 1889, alors que l'Allemagne en possédait 52 dès 1887, produisant par an 15.000 tonnes de margarine (2). — Ce chiffre de 12 est très faible par rapport à celui des autres pays qui comportent, à vrai dire, à côté de grandes entreprises, de très petites fabriques.

M. A. Pellerin (3), président du Syndicat des Fabricants de margarine, considérait en 1916 que la France produisait avant la guerre, par an, 18.000 tonnes de margarine, ce qui représentait pour chacun de nous une consommation de 450 grammes (4). — Pendant la guerre, l'augmentation de prix des matières premières, du charbon, de la main-d'œuvre et du transport a fait tomber la production jusqu'à 12.000 tonnes (1918). En 1919 et 1920, elle s'est relevée pour atteindre 20.000 tonnes, c'est-à-dire dépasser légèrement la production d'avant-guerre ; mais elle sera toujours limitée à la capacité de production des usines existantes, évaluée à une trentaine de millions de kilogrammes en 1916, à cinquante millions environ en 1922. Si l'on compare avec l'étranger, on

1. Deux près de Paris : une à Pantin, une à Aubervilliers, deux en Seine-Inférieure, une à Malaunay, une à Yvetot.

2. Villiers, Collin et Fayolle : *loc. cit.*, p. 277.

3. Nous remerçions M. A. Pellerin des nombreux renseignements qu'il nous a fournis pour traiter le commerce de la margarine.

4. La quantité de beurre consommée par an en France avant la guerre, d'après la statistique agricole, n'était que de 130.000 tonnes. Ce chiffre paraît un peu surprenant, mais il faut considérer que beaucoup de petits ménages consommaient surtout des graisses de bœufs et de porc et qu'une grande partie de la France fait de la cuisine à l'huile.

©BIU Santé

constate qu'avant la guerre, les principaux pays producteurs étaient la Hollande qui, en 1913, fabriquait 94.000 tonnes de margarine, l'Angleterre 60.000 tonnes, le Danemark 43.000 tonnes, les Etats-Unis 45.000 tonnes (1912), la Norvège 27.000 tonnes, la Suède 23.000 tonnes. Au point de vue de la consommation dans chaque Etat, c'est le Danemark qui tient le premier rang : pays beurrier par excellence, il exporte son beurre (principalement en Angleterre), et chaque habitant consomme de 15-20 K^os de margarine par an. Puis vient la Norvège avec 7-10 K^os, la Suède, la Hollande, l'Angleterre, 5-7 K^os, l'Allemagne et la Belgique 3 5 K^os; nous sommes loin des 450 grammes de la consommation française par habitant (1).

— Pendant la guerre, certains pays, surtout l'Angleterre, privés de leur approvisionnement en matières grasses, entre autres de beurre, ont considérablement augmenté leur consommation de margarine qui a rendu les plus grands services. Aussi la production est-elle allée en croissant depuis 1914 pour atteindre 238.000 tonnes en 1918, 320.000 tonnes en 1919, 300.000 tonnes en 1920, c'est-à-dire qu'elle a quintuplé en six ans (2). — Aux Etats-Unis, elle a augmenté aussi considérablement, puisque la production dans les trois années 1918-1920 atteignait 165.000 tonnes par an. La Hollande produisait 135.000 tonnes en 1920.

De sorte qu'en 1920 (en excéptant l'Allemagne dont les données sont encore inconnues, mais qui semble être, à l'heure actuelle, la plus grosse productrice de margarine du monde entier), la France arrivait au sixième rang des Etats producteurs; l'Angleterre fabriquait quinze fois plus, les Etats-Unis huit fois plus de margarine que nous. Il en résulte que maintenant les étrangers viennent chercher dans notre pays des débouchés à leurs trop puissantes fabriques.

2° *Importation et Exportation* (3). — Les *importations* de margarine en France qui, en 1885, étaient nulles, atteignaient 1.100 tonnes vers 1895, 468 tonnes en 1913. Pendant la guerre, elles subissaient des fluctuations, mais c'est surtout à partir de 1919 qu'elle sont augmenté, puisque cette même année elles étaient de 1.434 tonnes; en 1920, 3.468 tonnes (dont 2.116 de Belgique) (4), en 1921, 5.163 (dont 3.160 de Belgique).

Les principaux ports d'importation sont Dunkerque, Boulogne, Le Havre, Bordeaux, Marseille.

Les *exportations*, qui étaient de 6.000 tonnes environ en 1888, 5.600

1. Celle-ci est inégalement répartie sur l'ensemble du territoire; ce sont les deux départements du Nord et du Pas-de-Calais qui en absorbent le plus.

2. Cette période de surproduction semble terminée actuellement.

3. Ces renseignements ont été tirés des comptes rendus annuels de la Direction générale des douanes : tableau général du commerce et de la navigation, et puisés dans le paragraphe relatif au commerce de la France avec ses colonies et les puissances étrangères, à l'article « Commerce spécial, quantités livrées à la consommation ».

4. Ces importations belges sont peut-être d'origine allemande !

©BIU Santé

en 1895, 6.522 en 1913, passaient par un minimum en 1918 : 178 tonnes. Depuis, elles ont repris et atteint 800 tonnes en moyenne pour 1919, 1920 et 1921. Pour assurer le développement de l'industrie de la margarine en France et favoriser le commerce d'exportation, il faudrait diminuer les droits d'entrée sur les matières premières d'origine étrangère (oléo-margarine d'Amérique), et qui sont destinées à la fabrication des margarines pour l'exportation.

Nous sommes placés, en France, tout aussi bien, sinon mieux que les Hollandais pour le marché des margarines. Il aurait fallu, aussitôt la guerre terminée, savoir profiter des alliances : 1° *avec l'Amérique*, pour obtenir le marché des oléo-margarines au Havre en le détournant de Rotterdam qui favorise le commerce allemand ; 2° *avec l'Angleterre*, pour accaparer son marché de la margarine, alors qu'il a été tenu par les Hollandais qui sont de gros exportateurs, comme on aurait dû accaparer son marché du beurre que les Danois ont su conserver.

ALBERT GUILLAUME,
Professeur suppléant
à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie,
Pharmacien en chef des Hôpitaux de Rouen.

VARIÉTÉS

Remarques sur la gélose et sur diverses Algues qui en produisent (1).

Voici près d'un demi-siècle, la *Société industrielle de Rouen* chargea trois de ses membres, CLOËT, HEILMANN et REBER, d'étudier et de comparer la valeur comme apprêt de divers produits retirés des Algues marines ; leurs rapports sont encore ce qui a été publié de plus précis sur la question (2).

L'Association française pour l'Avancement des Sciences se réunissant à Rouen, j'ai pensé intéresser quelques-uns de ses membres en résumant brièvement ici un Mémoire actuellement sous presse où je fais connaître des Algues, indigènes et exotiques, jusqu'à présent négligées au

1. Rapport présenté au Congrès de Rouen de l'*Association française pour l'Avancement des Sciences*.

2. C. SAUVAGEAU. *Utilisation des Algues marines*. Encyclopédie scientifique, DOIN, Paris, 1920.

©BIU Santé

point de vue pratique, et quelques propriétés de la gélose qu'elles fournissent (1).

Prenant le terme *gélose* dans le sens large que lui donnait PAYEN, on peut dire que les Algues Floridées, fournissant par la cuisson un produit utilisable comme apprêt, se répartissent en deux catégories.

Chez les unes, comme celles du Lichen Carragaheen, la gélose du décocté ne se prend en masse par le refroidissement que s'il est très concentré; desséchée à l'état de phycocolle, cette gélose redevient mucilagineuse dans l'eau froide; c'est un apprêt utilisable à froid. Chez les autres, comme celles avec lesquelles les Japonais fabriquent l'agar-agar ou kanten, la gélose d'un décocté, même très peu concentré, se prend promptement en masse; desséchée à l'état de phycocolle, elle se gonfle dans l'eau froide sans s'y dissoudre; c'est un apprêt utilisable à chaud.

Le Lichen Carragaheen, mélange de *Chondrus crispus* et de *Gigartina mamillosa* arrachés sur les rochers découverts par la basse mer, est exploité sur les côtes d'Irlande, de Bretagne, des îles de l'Atlantique et sur certaines côtes des Etats-Unis. Avant d'être prêt pour la vente, il est trié, séché, blanchi par exposition au soleil et à la rosée; ce Lichen blanchi abandonne sa gélose par chauffage dans l'eau. Toutefois, le blanchiment, souvent mal fait dans les pays pluvieux, diminue sa qualité en le rendant partiellement gélifiable dans l'eau froide, ce qui empêche de le laver préalablement. On vend aussi du Lichen artificiellement blanchi par l'acide sulfureux; ce procédé, bien que certains le considèrent comme frauduleux, serait à recommander, car il économise du temps et de la main-d'œuvre, évite la gélification des sommets; cependant, je me suis rendu compte que le décocté du Lichen ainsi blanchi artificiellement est plus teinté que celui qui a blanchi à l'air, la modification subie par la matière colorante naturelle étant autre. D'ailleurs, le blanchiment me paraît inutile; l'Algue simplement séchée, mais soigneusement débarrassée des impuretés et des épiphytes (Bryozoaires, Spongiaires, etc.) qui l'encombrent trop souvent, puis convenablement bouillie, donne un mucilage aussi beau que celui de l'Algue blanchie à l'air. Toutefois, si l'Algue n'a pas été lavée dans l'eau douce avant usage, son décocté, au lieu de rester sirupeux, se prend en gelée en se refroidissant; elle renferme en effet du chlorure de potassium qui en sort sous forme d'efflorescences plus ou moins abondantes; or, l'addition du chlorure de potassium entraîne la gélation d'un décocté visqueux.

Le Lichen Carragaheen étant une marchandise légère, et par suite encombrante, il serait avantageux d'en préparer le décocté sur la côte même, de sécher celui-ci à l'état de *phycocolle*, *comme de l'agar-agar*, et de le vendre sous cette forme; chauffée dans l'eau, cette phycocolle

1. C. SAUVAGEAU. *Sur la gélose de quelques Algues Floridées*. Bulletin de la Station biologique d'Arcachon, 18e année, Bordeaux, 1921.

©BIU Santé

fournit de nouveau un soluté sirupeux. La phycocolle obtenue est toujours plus ou moins brunâtre, mais si on la fait macérer dans une solution froide de chlorure de potassium elle se gonfle, en restant ferme et élastique, se laisse facilement manipuler et se décolore entièrement; on la lave ensuite rapidement à l'eau froide pour la débarrasser du chlorure, ce qui lui redonne la propriété de se réduire en bouillie dans l'eau, et l'on obtient un mucilage plus clair et plus transparent que celui que fournit la plante propre et blanchie. Ce procédé simple me paraît susceptible de rendre des services aux industriels qui utilisent le Lichen.

Les deux Algues du Lichen paraissent être les seules de ce groupe qui soient assez abondantes sur la côte bretonne pour permettre une récolte rémunératrice; on pourrait néanmoins ne pas négliger le *Furcellaria fastigiata* et le *Polyides rotundus*, qui croissent au même niveau.

La côte basque, plus chaude, abrite des espèces qui sont rares ou absentes sur la côte bretonne, comme *Hypnea musciformis*, *Gigartina acicularis*, *G. pistillata*, *Gymnogongrus patens*, *Grateloupia filicina* dont certaines m'ont fourni une gélose supérieure à celle du Carragaheen. Malheureusement, à cause du peu d'étendue de cette côte, de la faible amplitude des marées et de la disposition des rochers, leur cueillette, actuellement négligée, ne pourrait occuper qu'un petit nombre de récolteurs. Sur la côte méditerranéenne, le *Rissoella verruculosa*, qui constitue une bande dense et facilement abordable, au niveau supérieur de l'eau, donnerait aussi un excellent produit industriel; on l'a jusqu'à présent entièrement négligé, sa cueillette serait cependant rémunératrice.

Les livres qui énumèrent les Algues des pays exotiques n'ayant pas été écrits à ce point de vue, il est difficile de se rendre compte de la possibilité d'exploiter des espèces pouvant avoir un intérêt industriel; elle est présumable seulement par l'indication de leur abondance et la connaissance de leurs dimensions, quoique les Chinois et les Japonais exportent de très petites espèces, comme les *Gloiopeltis* et certains *Gigartina*. Des *Gymnogongrus*, *Gigartina*, *Iridea*, *Hypnea*, des côtes australiennes, bien plus grands que les nôtres et cités comme abondants, pourraient vraisemblablement être exploités; cela paraît encore plus vrai des espèces californiennes, dont quelques-unes sont gigantesques et néanmoins complètement inutilisées.

Les Algues Floridées qui fournissent l'agar-agar ou kanten des Japonais constituent une autre catégorie; leur gélose se colore par les solutions iodées, et les électrolytes salins, chlorure de potassium et autres, ont une action différente. Les *Gelidium* renferment les espèces les plus estimées par les Japonais; ils sont totalement négligés en Europe, car ils sont rares dans les régions où l'on récolte le Carragaheen. Sur la côte basque, et mieux encore sur la côte espagnole, les grands *Gelidium sesquipedale*, *G. attenuatum*, *Pterocladia capillacea* sont abondam-

©BIU Santé

ment représentés; malheureusement, ils ne sont guère abordables qu'aux marées d'équinoxe; ils croissent aussi à un niveau toujours submergé, où l'on ne peut songer à les faire récolter par des plongeurs, comme cela se pratique au Japon. Leur décocté se prend en masse par le refroidissement; cette gelée, desséchée à l'étuve, puis lavée dans l'eau et séchée de nouveau, donne une phycocolle qui ne le cède en rien comme aspect à l'agar japonais commercial de belle qualité, et ses propriétés gelantes sont bien supérieures.

Dans mon Mémoire cité plus haut, je rapporte que les phycocolles que j'ai préparées avec divers *Gelidium* indigènes, employées à 6 °/₀₀, solidifient le bouillon de bœuf ordinaire des laboratoires, à peu près comme l'agar employé à 16°/₀₀; depuis, mon collègue M. Ferré, directeur de l'Institut Pasteur de Bordeaux, a bien voulu faire des essais avec celle du *G. sesquipedale* que je lui avais soumise, et il trouve que *son pouvoir gelant est environ 2,5 fois plus grand que celui de l'agar du commerce*; nos résultats concordent. Les cultures microbiennes paraissent y évoluer comme sur la gélose du commerce.

Les diverses propriétés de ces phycocolles varient d'ailleurs légèrement selon qu'elles ont été préparées avec telle ou telle espèce; vraisemblablement indifférentes au point de vue industriel, ces variations présenteraient un certain intérêt au point de vue chimique. Les chimistes ont maintes fois étudié l'agar, produit impur et d'origine botanique nécessairement incertaine; ils trouveraient dans nos *Gelidium*, s'ils prenaient la peine de les récolter à l'état de pureté, des matériaux plus favorables à l'étude des polysaccharides et des colloïdes naturels en général.

Au cap de Bonne-Espérance, deux grandes espèces se rencontrent avec une extrême abondance, le *Gelidium cartilagineum* et le *Suhria vittata*, que les colons utilisent pour préparer des blancs-mangers, mais, autant que je sache, aucun établissement industriel ne les exploite; elles pourraient cependant servir à fabriquer de l'agar, comme au Japon. Harvey signale aussi en Australie et en Tasmanie de grandes espèces de *Gelidium* et de *Pterocladia* qui paraissent négligées aussi. Un jour viendra probablement où l'on devra recourir à ces espèces de l'hémisphère austral.

Un propriétaire breton me consultait récemment sur le parti qu'il pourrait tirer du goémon que la mer rejette en abondance, et quasi journellement, en bordure de ses terrains; il était arrêté, me disait-il, par le nombre considérable des brevets concernant l'exploitation du goémon. J'essayai de le rassurer en lui disant que la plupart de ces brevets me paraissent de valeur très discutable, si même ils en ont une; ils peuvent néanmoins gêner des industriels timorés. Je n'ai pris aucun brevet concernant l'utilisation pratique des faits exposés dans la présente Note; tous les intéressés peuvent donc en profiter s'ils le jugent

©BIU Santé

à propos. D'ailleurs, il n'a pas dépendu de moi d'être plus précis quant aux applications, en particulier à celles qui concernent l'industrie rouennaise, mais un professeur qui demande à un industriel de faire quelques essais avec des produits non brevetés, surtout quand il ne peut indiquer la valeur marchande du kilo de ces produits, n'est guère pris au sérieux, et c'était mon cas. Il est d'usage de gémir sur le manque d'union entre la science et l'industrie; la faute n'en est pas toujours imputable aux hommes de laboratoire.

C. Sauvageau,
Professeur à la Faculté des Sciences de Bordeaux.

Les constituants cristallisés des résines des Conifères (1).

On peut classer les corps constituants des résines des Conifères en deux groupes :

1° Ceux existant dans les térébenthines : les composés térébenthiniques; 2° ceux existant dans les colophanes : les composés colophaniques.

Les plus importants de ces composés sont : dans le premier groupe, les acides pimariques; dans le second, les acides abiétiques.

I. — Constituants térébenthiniques.

Ces constituants sont peut-être nombreux, mais bien moins, toutefois, que l'on ne pourrait le supposer.

Les deux seuls d'entre eux qui cristallisent bien sont : l'*acide dextro-pimarique* et l'*acide lévo-pimarique*.

Ils ne forment, à vrai dire, qu'une assez faible proportion des térébenthines de Conifères, la masse dominante de celles-ci contenant, avec des produits d'oxydation, un mélange non encore résolu de constituants, dont, à l'heure actuelle, on ne peut indiquer que ces quelques traits généraux :

Composition $C^{20}H^{30}O^2$ et acidité identiques à celles des acides pimariques, mais, par contre, sensibilité plus marquée à l'égard de l'oxydation et surtout de la chaleur.

α. *Acide dextro-pimarique* (Vesterberg). — Cet acide existe dans les térébenthines naturelles du *Pinus maritima* Lam., du *P. sylvestris*, du *P. australis*, du *P. heterophylla*, etc..., et, s'il subsiste dans les colophanes, c'est à sa grande stabilité qu'il le doit.

C'est donc bien un constituant térébenthinique.

1. Duffour (A.). Les constituants cristallisés des résines conifères. *Bull. off. de la Direction des Recherches scientifiques et industrielles et des Inventions*, 1921, p. 38-49.

©BIU Santé

L'acide dextro-pimarique se présente en cristaux orthorhombiques, fondant à 210°-211°, et ayant un pouvoir rotatoire de + 73°. La stabilité est tout à fait exceptionnelle parmi les constituants résiniques : ainsi on peut le distiller sous pression réduite vers 280° sans que soient modifiés, ni son point de fusion, ni son pouvoir rotatoire; des échantillons sont restés exposés vingt ans à l'air sans subir la moindre altération par oxydation.

L'antipode optique de cet acide n'est pas connu. Ce n'est pas, comme pourrait le laisser croire une dénomination défectueuse, mais toujours conservée, l'acide lévo-pimarique décrit ci-après.

β. *Acide lévo-pimarique* (Vesterberg). — Cet acide se rencontre dans le galipot landais, la térébenthine du sapin rouge (*Picea excelsa*), etc. Il constitue même parfois, sous forme cristalline, la presque totalité d'une excrétion assez rare de cette Conifère, dite *résine d'hiver*.

De simples recristallisations de cette résine dans l'alcool méthylique donnent le produit pur.

Son point de fusion varie de 134° à 151°, suivant que la chauffe est lente ou rapide. Cela tient à ce que, sous l'action de la chaleur et avant même de fondre, cet acide lévo-pimarique se transforme plus ou moins complètement en acide abiétique. Il ne peut donc subsister dans les colophanes qu'une faible partie de l'acide lévo-pimarique qui a pu primitivement exister dans la térébenthine originelle.

Cristallisé, il ne s'oxyde pas à l'air, mais il n'en est plus de même en solution.

Les cristaux, parfois volumineux, sont orthorhombiques.

Son pouvoir rotatoire est très élevé $[\alpha_D] = -280°5$.

L'*acide pimarique*, dont le nom revient souvent dans la bibliographie des résines, est un mélange en proportions variables d'acide abiétique et des acides dextro- et lévo-pimarique.

II. — Constituants colophaniques.

La composition d'une colophane dépend de la nature et de la proportion des constituants de la térébenthine, dont elle provient, et aussi des influences physiques qui ont agi sur ces corps pendant sa préparation (température atteinte, durée de chauffe, accès plus ou moins facile de l'air, etc.).

On y trouve les acides dextro- et lévo-pimarique, constituants térébenthiniques non transformés, mais la masse dominante, formée surtout d'acide abiétique, est colophanique.

Acide abiétique. — Cet acide forme la fraction dominante des colophanes américaines et landaises. Il existe également dans les huiles de résines, mais n'a jamais été signalé dans les térébenthines brutes. C'est donc un produit de formation secondaire.

©BIU Santé

Il paraît constituer un état final de transformation des constituants térébenthiniques sous l'action de la chaleur. Cela explique que toutes les colophanes en renferment plus de 80 °/₀. (On en a trouvé dans certaines colophanes américaines jusqu'à 96 °/₀.)

Les procédés de séparation de cet acide sont nombreux.

La colophane, mise à macérer dans l'alcool étendu (70°) et froid, laisse un résidu constitué par cet acide. C'est également lui qui constitue le précipité que, dans une solution alcoolique de colophane, provoque un courant de HCl.

La voie sèche, pour fusion prolongée à basse température ou distillation dans le vide, peut également fournir cet acide, peut-être sous forme d'anhydride.

Dans tous les cas, le produit brut est purifié par cristallisation dans un dissolvant : alcool, éther, acétone, etc., employé chaud, concentré et contenant de l'eau.

Les cristaux ainsi obtenus répondent à la formule $C^{20}H^{30}O^2$: cet acide est donc bien isomère des acides pimariques décrits.

Les valeurs indiquées comme point de fusion s'espacent de 120° à 180°, et même un échantillon donné peut, par exemple, fondre à 148° ou à 164°, selon que la chauffe est lente ou rapide : vraisemblablement, ce sont des modifications de la substance sous l'action de la chaleur qui causent ces perturbations.

L'activité optique des solutions d'acide abiétique présente des variations plus larges encore, et là il semble que ce soient les conditions de la cristallisation qui interviennent.

Seuls la même composition et les mêmes caractères cristallins se retrouvent dans tous les échantillons d'acide abiétique.

Un caractère permanent des cristaux de cet acide est l'hémiédrie holoaxe de leur forme monoclinique.

Suivant les circonstances de la cristallisation, la forme résultante varie mais rentre toujours dans l'un des trois types ci-dessous :

a) Type triangulaire, en lamelles isocèles;

b) Type lancéolé, en lamelles, à contour ogival;

c) Type prismatique, en baguettes à terminaisons obliques.

La conclusion qui se dégage de ces divers faits est que, si l'acide abiétique peut être regardé comme une espèce cristallographique bien définie, ce n'est nullement une espèce chimique bien définie. C'est un mélange par solution solide de constituants isomères, que les ressources de la chimie physique finiront par résoudre, mais sur lequel les données actuelles sont encore confuses.

Pour certains auteurs, la colophane ne renfermerait pas d'acide abiétique, mais de l'anhydride abiétique $(C^{20}H^{29}O)^2O$. Ce qui semblerait justifier cette hypothèse, c'est que cet acide abiétique chauffé perdrait de l'eau, et justement la quantité théoriquement nécessaire pour le faire

©BIU Santé

passer à l'état d'anhydride. En outre, on ne pourrait l'obtenir sous forme cristalline qu'au contact d'un dissolvant aqueux contenant de l'eau.

Mais d'autres auteurs ont pu obtenir l'acide abiétique cristallisé par voie exclusivement anhydre.

La question de l'état de l'acide abiétique dans les colophanes est donc loin d'être résolue.

On doit regarder comme étant de l'acide abiétique les corps cristallins décrits sous les noms suivants :

1° *Acide pinique* de Baup (1826);

2° *Acide sylvique* de Unverdorben (1824-1832); de Siewert (1859); de Lieberman (1884); de Haller (1885); de Fahrian (1901);

3° *Acide pyromarique* de Laurent (1839);

4° *Acide α-colophanique* de Klason et Koehler (1906) et de Koehler (1911);

5° *Acide β-sylvique* de Schkateloff (1908);

6° *Acide sylvique* gauche de Leskiewicz (1910).

Il en est probablement de même des :

7° *Acide lévo-colophanique* de Leskiewicz (1910);

8° *Acide α-sylphique* de Schkateloff (1908);

9° *Acide lévo-pimarique* de Knecht et Eva Hibbert (1919).

A. Duffour.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

Mouriquand (G.). **Les maladies par carence**, in *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, XII. *Intoxications*. Paris, 1922, Maloine, éditeur. — Au cours des 70 pages de ce magistral chapitre, le professeur Mouriquand passe en revue toutes les affections qu'il croit pouvoir ranger dans le groupe des maladies par carence.

Pour bien fixer les idées, nous reproduisons la définition qu'en donne l'auteur, tout en reconnaissant lui-même qu'elle n'est qu'une « définition d'attente et sujette à critique ».

« Nous avons appelé, avec M. Weill, *maladies par carence*, écrit-il, des affections qui sont dues non à une infection, à une intoxication ou à une auto-intoxication classiques, non à une inanition vraie, totale, ni à une exclusivité alimentaire, mais au manque, à la carence dans l'alimentation d'une substance ou d'un ensemble de substances, et peut-être d'un simple état physico-chimique spécial de l'aliment (état vivant) nécessaire à doses « minimales » à la nutrition. »

Le béribéri (15 pages) et le scorbut (30 pages), qui sont des syndromes de carence type, font l'objet d'une étude approfondie, enrichie des nombreuses expériences de l'auteur et de ses élèves. De bonnes illustrations, dont quelques-unes originales, facilitent la compréhension du texte.

Le syndrome pellagreux, les avitaminoses et les autres carences de

©BIU Santé

substances minimales sont plus brièvement exposées, mais complètent heureusement cette étude.

Les autres chapitres de cet important traité sont également intéressants; signalons en particulier : les toxi-infections alimentaires (Le Sourd), les empoisonnements par les champignons et les venins des serpents (S. Chauvet), les intoxications par l'alcool, l'éther, la cocaïne, la morphine, le haschich (Legrain), les intoxications professionnelles (François), les accidents produits par les agents physiques et les traumatismes (Balthazar et Chiray). R. L.

BRETIN (Dr Jean). **L'Adonis vernalis et ses falsifications actuelles. Etude de matière médicale.** *Thèse doct. Médec.*, Lyon, 1922. — Cette excellente thèse, illustrée de nombreux dessins soigneusement exécutés, est une contribution importante à l'étude de l'*Adonis vernalis*, à tous les points de vue, botanique, chimique, pharmacodynamique, pharmaceutique. L'auteur y fait, en outre, une étude détaillée des *Adonis* annuels : *autumnalis*, *flammea*, *æstivalis*, *microcarpa*, au point de vue de la morphologie externe, de la morphologie interne. Il fait une description comparée des fruits des divers *Adonis* et l'exposé des substitutions et falsifications de l'*A. vernalis*. Ce sera surtout par la morphologie externe, principalement la présence de pétales rouges, la couleur, la longueur des réceptacles floraux fructifiés, l'absence de bases de tiges et d'écailles également brunes que se fera l'identification des espèces annuelles, mais le caractère le plus sûr résulte de l'examen des carpelles et des achaines, et, en particulier, de la forme du bec stylaire. La distinction avec des espèces appartenant à des genres étrangers (Renonculacées, en particulier) sera facile. A. Rochaix.

LE ROY (E.). **Les établissements classés. Leur nouvelle réglementation.** 1 brochure, 143 p., Prix : 7 fr., Baillière, édit., Paris, 1922. — Commentaire de la loi du 19 décembre 1917 qui régit actuellement les industries dangereuses, insalubres et incommodes. Cette monographie peut être utile aux candidats au concours pour l'emploi d'inspecteur des établissements classés : il est prévu, en effet, parmi les diverses épreuves du concours, une composition écrite de deux heures et un oral d'un quart d'heure sur la législation de ces établissements. R. Delaby.

Dr Achalme. **Les édifices physico-chimiques.** Tome I : **L'Atome. Sa structure, sa forme**; tome II : **La Molécule. Equilibres et réactions chimiques.** 2 vol. in-8°, Prix : 15 fr. chacun, Payot et Cie, Paris, 1922. — Déterminer la structure intime des atomes pour en déduire toutes les propriétés des éléments et de leurs combinaisons, telle est la voie où s'engage maintenant la science. Le problème n'est pas nouveau, mais les données pour le résoudre sont de date récente (rayons X, corps radioactifs). Quelques constituants atomiques sont déjà bien identifiés, à l'aide desquels plusieurs théories ont bâti des modèles d'atomes; les propriétés de ces modèles ont été confrontées avec celles que nous connaissons, les résultats n'ont pas toujours été satisfaisants : il faut trouver mieux encore.

L'auteur nous présente, à son tour, un modèle original avec lequel il tente de reproduire tous les édifices physico-chimiques et biologiques. Voilà une vaste synthèse qui, après l'Atome et la Molécule, va, dans les cinq volumes suivants, porter sur la Molécule minérale, la Molécule organique, la Molécule vivante, les Etres vivants, l'Homme.

« L'atome chimique est un agrégat d'unités de matière, sphériques de forme, et unies entre elles par un ciment électronique; l'unité de matière correspond en même temps à l'unité d'électricité positive, et la valeur absolue de sa charge est sensiblement la moitié de celle de l'électron, unité d'élec-

©BIU Santé

tricité négative. » C'est là le postulat fondamental de cette théorie. L'expérience montre que les plus petites particules, formant les rayons positifs, sont constituées par des atomes d'hydrogène portant la même charge électrique que l'ion H dans l'électrolyse et que les rayons α sont constitués par des ions d'hélium ayant une double charge positive; on n'a pas observé jusqu'alors d'ion He portant une seule charge positive; l'auteur en conclut qu'il suffit d'un électron pour faire d'une particule α un atome d'hélium; les autres théories en supposent deux.

« Les différentes charges électriques se neutralisent dans l'atome dont la stabilité est ainsi due à des forces électrostatiques; toutefois, cette neutralisation n'est pas complète, et il reste toujours un excès de charge positive. Cet excédent correspond à une ou plusieurs unités de matière. » (L'atome est neutre dans les autres théories.) « La neutralité est rétablie par l'adjonction d'électrons interatomiques qui assurent la stabilité de la molécule. » « La valence doit évidemment représenter le nombre des unités de matière qui, n'étant pas neutralisées par les électrons interatomiques, nécessitent l'intervention des électrons extérieurs. » Et de là, il résulte nécessairement une conséquence fâcheuse pour cette théorie : chaque électron neutralisant deux charges positives, la différence entre deux valences apparentes d'un élément doit toujours être paire; cette règle est vérifiée souvent (O, P, As, Sb), on peut formuler — Cu — et — Cu — Cu —, mais il n'est pas douteux que le fer soit di- et trivalent (Fe^2Cl^6 à l'état de vapeur devient $FeCl^3$ à l'état dissous), l'iridium tri- et tétravalent, et surtout le carbone di-, tri- et tétravalent.

Ces unités de matière, l'auteur, dès 1911, les identifia avec l'atome d'hydrogène; elles forment la presque totalité de la masse de l'atome, ce qui explique (hypothèse de Prout) que la plupart des masses atomiques soient voisines de nombres entiers; sinon, elles correspondent à des mélanges d'isotopes; l'auteur avait pressenti la complexité du chlore, de l'argon; mais pourquoi prend-il aujourd'hui 126 comme masse atomique de l'iode (I, page 231) qui n'a pas d'isotopes, alors que les déterminations donnent 126,92.

Le tome I nous montre, suivant la classification périodique, les modèles des divers atomes, joliment dessinés à la plume par M. Raoul Leclerc. Les atomes s'unissent entre eux par leurs faces. Le modèle choisi pour l'atome de carbone est formé de deux plaquettes de six unités de matière chacune, maintenues à l'aide de quatre électrons; l'auteur renonce à la forme tétraédrique, impossible d'ailleurs à figurer avec douze sphères; les théories électroniques de la valence, contre lesquelles il s'élève, supposent que les atomes ne sont en rapport avec leurs voisins que par leur couche superficielle d'électrons; quatre électrons dans l'atome de carbone peuvent se disposer suivant un tétraèdre : les travaux de Bragg, sur la structure du diamant, ne permettent plus d'hésiter sur la symétrie tétraédrique de l'atome de carbone.

Le tome II nous révèle la souplesse de la théorie. Son aptitude à représenter des molécules très variées et leurs réactions, des phénomènes comme l'isomérie, le dimorphisme des carbonates, l'électrolyse, etc.; elle coordonne un grand nombre de faits, mais bien des formules devraient être corrigées pour être satisfaisantes; par exemple, à l'acide maléique (II, p. 46), qui n'a pas de pouvoir rotatoire, est attribué une formule dissymétrique. Et comment expliquer maintenant les expériences de Rutherford (diffusion des particules α), les diamètres atomiques mesurés par Bragg, les spectres de rayons X? Le tome II se termine sur une critique trop sévère, mais fort intéressante, des théories concurrentes : la matière, selon les chimistes, est loin de ressembler à la matière selon les physiciens : qui donnera la fidèle image de la réalité?

R. Charonnat.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Du vanadium dans la syphilis expérimentale du lapin et dans la syphilis humaine. FOURNIER (L.), LEVADITI (C.) et SCHWARTZ (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 24 juin 1922, **87**, p. 231. — Le vanadium est doué d'un pouvoir tréponémicide énergique, comparable à celui des deux autres corps de la même série, l'arsenic et le bismuth.

Les divers composés du vanadium semblent tous posséder cette action thérapeutique, les moins toxiques et, en particulier, les tartrovanadates, préparés par le professeur LEBEAU, permettent seuls de mettre cette action facilement en évidence.

Les résultats encourageants obtenus jusqu'ici dans le traitement de syphilis humaine justifient la recherche de nouveaux dérivés à rapport $\frac{C}{T}$ moins élevé $\left(\frac{\text{dose curative}}{\text{dose limite de tolérance}}\right)$.

L. S. R.

Sucre et acide glycuronique. BENECH (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1er juillet 1922, **87**, p. 345. — Il existe une relation intime entre l'ingestion du glucose et la fonction glycuronique. Chez un sujet sain, soumis à un régime normal, l'absorption de 200 à 300 gr. de sucre par jour provoque une apparition rapide de l'acide glycuronique dans l'urine. La formation de l'acide glycuronique est en rapport avec la fonction glycogénique du foie, car chez des sujets présentant des lésions hépatiques, des ingestions élevées de sucre ne provoquent qu'exceptionnellement l'apparition de l'acide glycuronique dans les urines. Ces observations prouvent le rôle du sucre dans la fonction antitoxique du foie. L. S. R.

La réaction du benjoin colloïdal dans le sang. ARNAUD (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1er juillet 1922, **87**, p. 324. — La réaction du benjoin colloïdal, appliquée à l'examen du liquide céphalo-rachidien par GUILLAIN et GUY LAROCHE, est également applicable au sérum et a l'avantage, sur les réactions généralement utilisées pour le diagnostic de la syphilis, d'une plus grande simplicité.

La technique préconisée par l'auteur est la suivante :

Numéros des tubes.	Quantité de sérum au 1/50e.	Eau bi-distillée en cm³.	Émulsion colloïdale de benjoin.	Dilution réalisées.
—	—	—	—	—
1	1	0	1	1/100
2	0,6	0,5	1	1/200
3	0,25	0,75	1	1/400
4	0,1	0,9	1	1/1.000
5	0,05	0,95	1	1/2.000
6	0	1	1	Témoin.

Diluer 0 cm³ 1 de sérum dans 4,9 cm³ d'eau distillée. Puis procéder aux répartitions en suivant les indications du tableau précédent.

A la température ordinaire, la réaction est complète en quatre à six heures. Une précipitation partielle dans le tube se voit exceptionnellement dans les sérums sains. Au-dessus, toute précipitation doit être comptée pour une réaction positive. La valeur de cette réaction a été nettement établie sur 146 sérums de différentes catégories, sur lesquels on a effectué simultanément les réactions de : BORDET-WASSERMANN, VERNES, SACHS GEORGI et benjoin colloïdal. L. S. R.

©BIU Santé

Diagnostic différentiel des glycosuries bénignes et du diabète sucré, à l'aide d'injections intraveineuses de glucose. JOERGENSEN (S.) et TAGE PLUM. *C. R. Soc. Biol.*, 8 juillet 1922, **87**, p. 455. — L'épreuve par injection intraveineuse de glucose se pratique de la façon suivante. L'urine évacuée, on évalue, par double détermination, la valeur à jeun du sucre sanguin, puis on injecte, dans une veine du bras, 20 gr. de glucose dissous dans 60 cm³ d'eau. L'injection dure en général trois minutes. Au moment où elle finit, on fait un prélèvement de sang. On détermine ensuite la concentration du glucose par des prélèvements effectués d'abord toutes les deux à trois minutes, ensuite toutes les cinq à dix minutes. On prolonge l'épreuve pendant deux heures avec les malades non diabétiques, et pendant deux heures trente avec les diabétiques. On construit la courbe de la concentration du sang en glucose en portant en ordonnée les teneurs en glucose évaluées en milligrammes, pour 100 cm³ de sang, et en abscisse les temps. Ce qui distingue les courbes diabétiques des courbes normales, c'est que les premières mettent plus de cent minutes à revenir à la valeur à jeun du sucre, tandis que les non-diabétiques rétablissent bien plus vite, toujours en moins de quatre-vingt-dix minutes, le niveau primitif du sucre sanguin. L. S. R.

Sur la gélification des sérums par l'aldéhyde formique. COMBIESCO. *C. R. Soc. Biol.*, **87**, 17 juin 1922, p. 155. — La gélification par le formol (réaction de GATÉ-PAPACOSTAS) n'est pas une réaction du sérum syphilitique. On obtient des résultats positifs dans d'autres maladies (scarlatine, érysipèle). Les recherches de l'auteur concordent avec celles de A. BESSEMAUNS et L. VAN BOECKEL en démontrant que les deux réactions (WASSERMANN, GATÉ-PAPACOSTAS) sont dues à des substances ou à des états colloïdaux différents. On peut admettre que dans les maladies éruptives (au moins dans la scarlatine et l'érysipèle), les substances colloïdales des sérums soient dans un équilibre instable et que le formol favorise l'apparition du « gel ». L. S. R.

Les insuffisances fonctionnelles dans l'avitaminose. MAIGNAN (F.). *C. R. Soc. Biol.*, **87** (Lyon), 16 juin 1922, p. 165. — Les troubles de l'avitaminose rentrent dans le cadre des insuffisances fonctionnelles d'organes, qui sont elles-mêmes liées à une diminution de l'activité nutritive. La nutrition exige le concours d'un certain nombre de facteurs qui sont tous également indispensables. L'absence ou l'insuffisance d'un seul crée l'inanition complète ou partielle des organes, qui entraîne à son tour l'impuissance ou l'insuffisance fonctionnelle.

Ces facteurs sont : 1° Les catalyseurs ou diastases tissulaires, élaborés par le protoplasme et qui président aux actes chimiques de la nutrition ; 2° Les principes nutritifs organiques qui apportent de la matière et de l'énergie : hydrates de carbone, graisse, protéines ; 3° Les principes nutritifs minéraux : eau et sels ; 4° Les facteurs accessoires de la nutrition ou vitamines. Ces trois derniers sont contenus dans les aliments.

Suivant les cas, l'état d'insuffisance fonctionnelle sera combattu : par l'administration de diastases tissulaires, par la réalimentation organique ou minérale, ou enfin par l'administration d'aliments riches en vitamines. La nature de ces facteurs accessoires de la nutrition est encore indéterminée. Les résultats obtenus par l'auteur semblent prouver que ce ne sont pas des diastases. AUGUSTE LUMIÈRE les considère comme des excitants fonctionnels nécessaires à l'activité sécrétoire et motrice des organes digestifs. Pour

©BIU Santé

RÖHMANN, il s'agirait d'amino-acides indispensables à la synthèse protéique et que seuls les végétaux seraient capables d'engendrer. L. S. R.

Sur la recherche de l'urobiline dans le sang et dans la bile. BAULÉ (M.) et WEISSMANN (C.). *C. R. Soc. Biol.*, **87**, 17 juin 1922, p. 138. — Les auteurs emploient pour la recherche de l'urobiline dans le sérum sanguin le procédé suivant : à 2 ou 3 cm³ de sérum on ajoute une quantité double d'alcool à 96°, puis une pincée d'acétate de zinc en poudre ; on filtre à plusieurs reprises sur le même filtre, jusqu'à obtention d'un liquide clair. La fluorescence caractéristique est le plus souvent appréciable à la lumière naturelle et peut, en cas de doute, être contrôlée sous un fort pinceau de lumière artificielle. Le contact de l'air, l'excès d'acétate de zinc suffisent à transformer le chromogène en urobiline. La présence de bilirubine dans le sang gêne dans l'application de cette technique, en donnant au liquide une teinte jaune qui masque les faibles fluorescences. La dialyse, en sacs de collodion, n'a pas permis de caractériser facilement l'urobiline dans le sérum sanguin. Par contre cette méthode réussit très bien pour la recherche de l'urobiline dans la bile. L'urobiline étant un pigment beaucoup plus diffusible que la bilirubine, elle passe seule dans le dialysat, et l'addition de quelques gouttes d'acétate de zinc au dialysat donne des fluorescences extrêmement intenses. L. S. R.

Quelques remarques sur la carence en facteur A et les carences associées. SIMONNET (H.). *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, 1922, **10**, p. 356. — Des jeunes rats soumis au régime du riz glacé recevaient en outre une quantité fixe de levure de bière, la quantité de levure consommée spontanément fut progressivement décroissante et finit par être nulle, la croissance se trouvant ainsi à peu près complètement arrêtée. L'addition de jus de viande fut sans effet; mais l'addition supplémentaire d'un mélange de chlorure de sodium et de carbonate de chaux entraîna une reprise de la croissance en même temps que la ration de levure se trouvait consommée en entier.

Les rats soumis à un régime carencé en facteur A, mais où la présence d'huile d'arachide suffit à prévenir la xérophtalmie, se développent d'une façon anormale mais prolongée. L'introduction de 13 % de beurre dans la ration, après cent jours du régime, permet aux mâles de reprendre leur croissance, tandis que les femelles paraissent irrémédiablement atteintes. Ces résultats semblent dus au développement lent des testicules, momentanément entravé, opposé au développement brusque des ovaires, définitivement arrêté. R. L.

Recherches sur le rachitisme expérimental. XXI. Une démonstration expérimentale de l'existence d'une vitamine qui favorise la fixation du calcium. Studies on experimental rickets XXI. On experimental demonstration of the existence of a vitamine which promotes calcium deposition. MC COLLUM (E.-V.), SIMMONDS (Nina), BECKER (J.-E.) et SHIPLEY (P.-G.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **53**, p. 293. — Toute une série d'huiles animales et végétales ont été essayées afin de déterminer : 1° leur action curative sur la xérophtalmie ; 2° leur pouvoir de protection contre les effets d'une ration insuffisante en calcium; 3° leur efficacité dans le rachitisme expérimental.

Les huiles de foie de morue et autres poissons, le beurre (administré en forte proportion) sont efficaces dans tous les cas; tandis que les huiles de sésame, d'olive et de coton se montrent également inactives.

L'huile de foie de morue oxydée pendant douze à vingt heures ne guérit

©BIU Santé

plus la xérophtalmie, mais conserve son action antirachitique et son pouvoir de fixer le calcium.

L'huile de noix de coco, sans action sur la xérophtalmie, favorise la fixation de calcium aussi bien en présence d'une faible quantité que d'un excès de cet élément (régime rachitigène). Il semble donc bien exister une vitamine présidant au dépôt du calcium, soluble dans les graisses et cependant différente de la vitamine A antixérophtalmique, à moins qu'il ne s'agisse d'une même molécule où pourraient se trouver rattachées deux chaînes indépendantes de propriétés différentes. R. L.

Sur un type d'ophtalmie causé par un rapport défavorable entre les éléments minéraux du régime. Une ophtalmie qui n'est pas due à l'insuffisance de facteur A liposoluble et ne peut être améliorée par son administration. On a type of ophtalmia caused by unsatisfactory relations in the inorganic portion of the diet. An ophtalmia not due to starvation for fat-soluble A, and not curable by its administration. Mc Collum (E.-V.), Simmonds (N.) et Becker (J.-E.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, **53**, p. 313. — Un nouveau type d'ophtalmie d'origine alimentaire fut obtenu chez le rat avec une alimentation trop riche à la fois en chlore, en potassium et en sodium. Il ne paraît pas possible de différencier cette maladie de la xérophtalmie causée par l'absence de facteur A liposoluble. Il s'agit probablement d'une interrelation d'éléments minéraux. R. L.

Métabolisme du calcium et du phosphore pendant l'enfance. Calcium and phosphorus metabolism in childhood. Sherman (H.-C.) et Hawley (Edith). *Journ. Biol. Chem.* 1922, **53**, p. 375. — Avec un régime varié ordinaire, contenant quotidiennement 750 grammes de lait et fournissant un total de 0 gr. 74 à 1 gr. 02 de calcium, des enfants de trois à treize ans fixent en moyenne par kilo corporel et par jour 0 gr. 010 de calcium et 0 gr. 008 de phosphore.

Lorsque la quantité de lait prise journellement s'élève à 1.000 grammes, le calcium fixé atteint 0 gr. 017 par kilo.

Les enfants ne semblent pas utiliser le calcium des légumes (épinards, carottes) aussi efficacement que celui du lait. R. L.

Sur l'importance du zinc dans l'alimentation des animaux. Expériences sur la souris. Bertrand (G.) et Benzon (B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, n° 5, p. 289. — Dans les expériences effectuées sur des souris, les animaux qui ont trouvé du zinc dans leur alimentation ont vécu plus longtemps que ceux qui n'en ont pas trouvé. L'importance du métal a été telle qu'un dixième et demi à trois dixièmes de milligramme, ingérés pendant la durée totale de l'expérience, ont suffi à prolonger la durée de la vie de 25 à 30 %. P. C.

Sur la présence du cobalt et du nickel chez les végétaux. Bertrand (G.) et Mokragnatz (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, n° 11, p. 458. — Les auteurs ont analysé les cendres de vingt échantillons tirés d'espèces végétales diverses, en choisissant de préférence les parties employées en alimentation. Le cobalt a été isolé finalement à l'état de cobaltonitrite de potassium et le nickel sous la forme de combinaison avec la diméthylglyoxime. Le résultat des expériences a été positif pour le nickel avec toutes les plantes, et n'a échoué pour le cobalt qu'avec deux. Les proportions des métaux sont très petites; rapportées au kilogramme de substance fraîche, elles sont comprises : pour le cobalt, entre moins de 1/200 de milligramme et 0 mg. 3; pour le nickel, entre 0 mg. 01 et 2 mg. P. C.

Sur la présence d'aucubine et de saccharose dans les

©BIU Santé

graines de Rhinanthus Crista-Galli L. Bridel (M.) et Braecke (Mlle M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, n° 14, p. 532.

Diabète, acide β-oxybutyrique et lévulose. Desgrez (A.), Bierry (H.) et Rathery (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, n° 14, p. 536. — Le pouvoir anticétogénique du d-fructose est nettement supérieur à celui du d-glucose. La tolérance hydrocarbonée d'un diabétique étant déterminée, il suffit de faire entrer, pour une part, associé à des phosphates et au facteur B des vitamines, le lévulose, dans la quantité maxima d'hydrates de carbone que le malade peut assimiler. P. C.

Uréase et urée chez les champignons. Goris (A.) et Costy (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, n° 14, p. 539. — Les expériences des auteurs permettent d'affirmer la présence d'uréase chez presque tous les champignons supérieurs; lorsque ce ferment fait défaut, ou ne se trouve qu'en proportion très faible, l'urée existe en proportion variable, suivant le stade végétatif. P. C.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Recherches sur l'action de la papavérine sur la motilité intestinale. Le Fèvre de Arric (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 10 juin 1922, **87**, p. 94. — *In vitro*, et à toutes doses, la papavérine diminue le tonus et la motilité intestinale.

In vivo, et à doses faibles (1 à 50 milligr.), l'alcaloïde diminue le péristaltisme, et peut-être le tonus, de l'intestin grêle.

In vivo, et à doses élevées (50 à 100 milligr.), la papavérine, au contraire, exerce une action excitante sur cet organe, action à la fois directe (plexus) et indirecte par augmentation de la motiline formée.

Ces résultats constituent un argument en faveur de l'intervention de la papavérine dans l'action constipante de l'opium ou de l'opium privé de morphine. L. S. R.

Action antagoniste de la caféine et de l'adrénaline sur l'intestin isolé. Frederico (H.) et Melon (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 10 juin 1922, **87**, p. 92. — L'action de la caféine sur les segments isolés de l'intestin de lapin est antagoniste de celle de l'adrénaline sur le même organe. La caféine fait réapparaître les contractions spontanées et le tonus que l'adrénaline avait diminués ou abolis. L'adrénaline, au contraire, réduit l'augmentation de tonus obtenue par l'action préalable de la caféine. La caféine agit donc en neutralisant l'action sympathico-mimétique de l'adrénaline. L. S. R.

Sur un nouvel hypnotique de la série barbiturique : la butyl-éthyl-malonylurée. Carnot (P.) et Tiffeneau (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, **175**, n° 4, p. 241. — Les auteurs ont étudié la série des éthylalcoylmalonylurées, parmi lesquelles les termes en C^{10} et en C^{11}, c'est-à-dire l'éthylbutylmalonylurée, l'éthylisobutylmalonylurée et l'éthylisoamylmalonylurée, sont de beaucoup les plus actifs; l'un d'entre eux, la *butyléthylmalonylurée*, a paru particulièrement indiqué pour l'usage thérapeutique, à cause de sa plus grande solubilité dans l'eau (35 centigrammes dans 100 cm³ d'eau à 15-20°). Dans l'étude pharmacodynamique, la butyléthylmalonylurée se montre trois fois plus active que le véronal et ses effets se manifestent plus rapidement. Chez l'homme, la butyléthylmalonylurée a été trouvée efficace, soit comme hypnotique, soit comme sédatif du système nerveux. Les doses usuelles sont de 10 à 20 centigrammes par la voie gastrique et de 5 à 10 centigrammes par la voie sous-cutanée. P. C.

©BIU Santé

Huile iodée pour l'usage thérapeutique. Olio iodato per uso terapeutico. Lami (P.). *Bollettino chim. farm.*, Milan, 1922, **61**, n° 5, p. 161. — L'auteur recommande, pour l'obtention d'une huile iodée à 25 p. °/₀, le mode opératoire suivant :

On mélange 580 cm³ d'acide chlorhydrique (D = 1,18) avec 60 cm³ d'acide nitrique (D = 1,40) dans un grand ballon, et on y dissout 250 gr. d'iode finement pulvérisé. D'autre part, on introduit dans une grande ampoule à décantation 750 gr. d'huile de sésame, et y ajoute la solution d'iode. On agite le mélange jusqu'à ce que la partie aqueuse soit devenue parfaitement incolore, puis y ajoute 350 gr. d'éther sulfurique. Après séparation, on décante la partie aqueuse acide, on lave avec un peu d'eau, sépare de nouveau, puis agite la liqueur huileuse avec 50 gr. de carbonate de chaux précipité. On filtre jusqu'à limpidité parfaite, en employant du talc si c'est nécessaire, et on vérifie que la liqueur filtrée est neutre. On la traite alors par 50 gr. de chlorure de calcium desséché, en petits morceaux, on filtre une dernière fois, et chasse l'éther, à 40°, ou mieux dans le vide. Le produit obtenu est réparti immédiatement dans des flacons bien secs et bien bouchés, car l'huile iodée craint la chaleur et l'humidité. A. L.

De l'influence des taches solaires sur les accidents aigus des maladies chroniques. Vallot (J.), Sardou (G.) et Faure (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 11 juillet 1922. — L'un de ces auteurs, sachant que le passage des taches solaires au méridien central coïncidait parfois avec des perturbations magnétiques et électriques, a émis l'hypothèse que cette cause pouvait avoir aussi des effets pathologiques. Dès lors, durant que l'astronome surveillait le passage des taches solaires, les médecins notaient, chaque jour, l'état des symptômes présentés par les malades en observation. La variété des maladies, des malades et des symptômes observés, la durée de l'observation, le nombre des taches (25) et la répétition des accidents (21 fois sur 25) semblent autoriser ces auteurs à conclure ainsi :

Le passage des taches solaires au méridien central coïncide habituellement (84 °/₀) avec une recrudescence de symptômes de maladies chroniques et même avec l'apparition d'accidents graves ou exceptionnels au cours de ces maladies.

La même recrudescence ou une apparition d'accidents analogues peuvent se produire en dehors du passage des taches, mais alors la coïncidence est plus rare (33 °/₀) et les accidents moins graves.

Si donc le passage des taches solaires n'est pas la seule cause de la recrudescence inexpliquée d'états pathologiques, il paraît être, du moins, la principale. Ed. D.

Remarques sur quelques adjuvants de la digestion peptique. Ramond (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 juillet 1922. — Des expériences de digestion artificielle sur des tubes de gélatine ont démontré à l'auteur que le pouvoir digestif va en croissant du chlorure de sodium au chlorure de magnésium et au chlorure de calcium, tandis que les tubes renfermant du phosphate tribasique de sodium, de magnésium ou de calcium sont à peine attaqués par le même suc gastrique artificiel. D'où la conclusion que les chlorures doivent être conseillés aux hypopeptiques et les phosphates aux hyperpeptiques. Ed. D.

©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XXIX

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.

Pages.

A

Absinthe. Similaires d'— **252**
Académie de médecine. **21**
— **des sciences**. **21**, **235**
Acétonemie, pancréatite et syphilis. 552
Acétylène. Action de l'— sur les cétones sodées 543
Acide abiétique. 641
— **acétique**. L'— cristallisable considéré comme solvant du facteur hydrosoluble B. 600
— **azotique**. Quelques réactions de l'— sur les phénols et les diéthers de la pyrocatéchine et de l'homopyrocatéchine. 180
— — Recherche et dosage. 60
— **borique** en applications externes. **29**
— **butylarsinique** 440
— **carbonique** comme engrais . . . 56
— **chloromethanesulfonique** sur l'—. 425
— **citrique**. Recherche 60
— **cyanhydrique**. Aptitude de l'aldéhyde formique à former l'— par oxydation. 541
— — Synthèse de l'—. 159, 477
— **diiodobrassidique** 571
— **diiodotaririque** 570
— **fumarique**. Présence de l'— dans la Bourse-à-pasteur. 356
— **glycuronique** 647
— **ortho-nitrophénylpropiolique** . . 230
— **oxalique**. Recherche. 60
— **β-oxybutyrique** 651
— **pyruvique**. L'— dans la fermentation alcoolique 228
— **salicylique**. Transformations de l'— dans l'organisme 55, 293
— **silicique**. L'amylo-cellulose composé d'— et d'amylose 541
— **sulfureux**. Dosage de l'—. 286
— **sulfurique**. Recherche 604
— **tartrique** dans les vins. 160
— **urique**. Diffusibilité clinique comparée de l'— et de l'urée 422
— — Dosage dans l'urine 548
— — Dosage et constitution d'une fraction de l'— sanguin. 424
— — Dosage de l'— dans le sang. 230, 545
— — L'— des globules sanguins et du plasma 545
— — Teneur en — des hématies . . 284

Pages.

Acides. Mode d'action des — sur les toxines bactériennes 62
— **alcools** α. 597
— **aminés** dans la nutrition. 229
— **aminosulfoniques**. Recherches sur les sels de cuivre des —. 14
— **biliaires**. Procédés d'isolement des —. 543
— **pimariques** 641
Acné rosée. Traitement. **230**
Actinium. Emanation de l'— au cours des cures thermales. 551
Action économique de la France en Grèce. **5**
Adonis vernalis 163, 645
Adoption. Sur l'— du système métrique. **121**
Adrénaline. Action antagoniste de la cafeine et de l'— 651
— Mode d'action vis-à-vis des toxines bactériennes 62
— Solution d'— pour injections. . . 483
— Teneur en — des capsules surrénales. 284
Adrénalines. Contrôle physiologique des — 607
Adrénaliniques. Produits — 352
Agaricus campestris 600
Agastache pallidiflora 609
Agriculture. Emploi en — des composés arsenicaux **217**
Agronomiques. Institut de recherches —. **260**
Ail. Action de l'—. 611
Air chaud. Traitement par l'— . . . 168
Albumines des tumeurs. 55
Albumineux. Dosage du Ca dans les liquides — 79
Albuminose du sérum des cancéreux. 479
Alcalins. Les — dans la thérapeutique gastrique. **181**
Alcaloïdes. Dosage des — dans le *Datura Stramonium*. 483
— Dosage dans l'extrait d'aconit . . 483
— Modification du mode d'extraction des — 486
— Nouveau réactif des —. 162
Alcool benzylique. Action de l'— sur la pression artérielle 477
— **butylique**. Emplois de l'— et de ses éthers. 286
— « **de sulfite** » 587

©BIU Santé

Pages.

Alcool isopropylique. 596
Alcools. Action des — sur l'α-bromobenzolacétophénone. 597
— **éthyléniques**. 598
— **tertiaires** 598
Aldéhyde formique. Aptitude de l'— à former HCy. 541
— Gélification des sérums par l'—. . 618
Aldéhydes. Obtention à partir d'alcools tertiaires 598
Aleurites cordata. 292
Algues. Remarques sur la gélose et les diverses — qui la produisent 637
Alimentation. Facteurs d'ordre chimique en — 479
— Les laits condensés dans l'— humaine 540
— Recherches sur l'— 538
— Zinc dans l'— des animaux. . . . 650
Alimentaires. Quelques produits — du Pérou (Lima) 134
Allotropie « dynamique » du tellure 542
Allylsénévol. Dosage 608
Aluminium. Composé organo-métallique mixte de l'— 159
Amidon. Hydrolyse de l'—. . . 602, 603
— L'— de *Zamia* 228
— **paraffiné** dans les diarrhées estivales 111
Amidons. Digestibilité des — crus. . 599
Amino-acides. Influence de certains — sur l'hydrolyse de l'amidon . . 602
— — **urinaires**. 61
Amino-arséno-phénol 111, 612
Ammoniaque. Action de l'— sur la dicyandiamide 595
— Dosage exact. 61
Ampelodesmos tenax 170
Amylase. Action des substances radio-actives sur l'— 56
— Contribution à l'étude de l'—. . . 420
— Détermination des pouvoirs liquéfiants de l'— 476
— purifiée du pancréas. 603
Amylases. Effets de certains antiseptiques sur l'activité des —. 602
— Influence de la filtration sur les —. 476
— Propriétés distinctives. 476
Amylocellulose. L'— considérée comme composé d'acide silicique et d'amylose 541
Anaphylactique. Calomel dans les affections d'ordre —. **246**
Anaphylaxie. Modifications ultra-microscopiques du sérum dans l'—. . 353
Ancienneté de l'homme. Quelques idées sur l'—. 213
Anémie. L'— cancéreuse 231
Anémies par carence 52
Anesthésine 105
Anhydride carbonique. Inhalations d'— contre la tuberculose. 9
Aniline. Action du chlorure d'As sur l'— 594
Anis. Valeur des fruits d'—. 484

Pages.

Ankylostoma. 496
Ankylostomes. L'infestation par — à la Guyane. 289
Année thérapeutique. L'— **119**
Anthemis nobilis. **66**
Anthracéniques. Richesse des différents sénés en dérivés — 617
Anthraquinone. Dérivés de l'— . . . 536
Anticonceptionnels. Produits — . . **16**
— Remèdes et instruments — . . . 613
Antimoine diaphorétique. 161
Antioxygènes. Les — 284, 423
Antiseptiques. Action des — sur les amylases 602
Antiscorbutique. Destruction du principe —. 228
Arachides. Culture des — aux Etats-Unis 291
Arginine. Influence de l'— sur l'hydrolyse de l'amidon. 603
Arnica. Action pharmacodynamique de l'— 360
Arrêté du 20 mai 1922. Commentaires au sujet de l'—. **169**
Arrow root. Amidon d'— 599
Arsenic. Détermination de l'— . . . 107
— Dosage colorimétrique. 604
— Intoxication mortelle par l'— dans les milieux viticoles 57
— ou mercure **243**
— Recherche d'— disséminé dans quelques médicaments 607
Arsenicaux. Emploi en agriculture et vente des — **217**
Arsénobenzènes 111, 603
Arsénobenzols. Pouvoir réducteur des urines des malades traités par les —. 547
Arundo festucoides. 170
Ascaris canis et **lombricoides**. . . . 496
Association corporative des pharmaciens de réserve et de territoriale **47, 71, 118**
Atome. L'—; structure, forme. . . . 645
Atomistique. Revue d'—. 191, 267, 321
Atropine. Dynamisme de l'— 168
— Influence de l'— sur la sécrétion gastrique du chien 283
Aucubine. Présence d'— dans le *Melampyrum arvense*. . . . 160, 544
— dans les graines de *Rhinanthus Crista-Galli* 650
Autosérothérapie. Action de l'— sur les albumines et les lipoïdes du sérum cancéreux 423
— dans les néoplasmes. 63
Autosérumthérapie de la blennorragie 552
Autoxydation. Sur l'— . . 284, 423, 598
Auximones. 227
Avitaminose. Insuffisances fonctionnelles dans l'— 648
Avoine. Recherches sur l'ergot d'— . 169
Azote. Microdosage 59
— **ammoniacal**. Dosage de l'— . . . 286
— dans le liquide céphalo-rachidien. 480
— **résiduel**. 314
— **total**. Dosage de l'—. 424

©BIU Santé

Pages.

B

Bacille pyocyanique. Culture du — en milieux artificiels 290
— **tuberculeux.** Phagocytose du — . 230
— — Recherche dans le sang des tuberculeux. 283
— — Recherche dans les selles. **182,** 627
Bactéries. Source de vitamine B-hydrosoluble 107
Bactériologie. Méthode des colorations successives en — 305
Bains cadiques dans le psoriasis . . **245**
Bal de la Pharmacie française. . . . **21**
Banquet annuel de la Chambre syndicale des produits pharmaceutiques **47**
Barbe. Folliculites de la —. **229**
Belladone. Influence des radiations solaires sur la culture de la — 74, 357
Benjoin colloïdal. Réaction du —. 230, 647
Benzamidine. Action de l'iodure d'Az et de l'iodure de cyanogène sur la — 158
Benzène. Toxicité. 604
Benzoate de benzyle. Propriétés et analyse. 166
— **d'éthyle.** Réduction du — 351
Benzophénone arséniée et dérivés . 595
Béribéri. Diagnostic radiologique chez le nourrisson. 354
— Lésion des rats atteints de — simple 358
— Sur une épidémie de — observée à Mytilène 282
Beurre de vache. Recherche de la graisse de coco dans le —. 288
Biochimie. Précis de —. 104
Bios dans la croissance de la levure. 478
Bismuth. Action sur la syphilis. . . 610
— et syphilis. Amalgame de bismuth. 360
— Recherche du — dans l'urine. . . 229
— Traitement de la syphilis par le —. 36
Bismuthique. Composé — de la série aromatique en thérapeutique antisyphilitique. 613
Blanc d'œuf. Expériences de digestion avec le — cru. 229
Blennorragie. Autosérumthérapie de la — 552
Bleu au permanganate **182**
— **de méthylène.** Injections sous-cutanées de — **61**
Bouilleurs de cru. Sur le privilège des — 549
Bouillies cupriques. 289
Bourdaine. Variations des composés oxyméthylanthraquinoniques dans la — et ses préparations galéniques. 175
Bourse-à-pasteur. Présence de l'acide fumarique et de l'inosite dans la —. 356
Brésil. Plantes utiles du —. 52
Brome. Détermination quantitative du — dans l'urine 60
Bromhydrate de cicutine. Posologie du —. 395
Bromure de tellure. 158

Pages.

Butolan 231
Butylarsine. Sur quelques dérivés de la — 440
Butyl-éthyl-malonylurée 651

C

Cadiques. Bains — **245**
Caféine. Action antagoniste de la — et de l'adrénaline 651
— Dosage de la — 58, 410
Caladium Colocasia. 599
Calciques. Inhalations de poudres — contre la tuberculose 9
Calcium. Dosage dans le sang. . . . 56
— Dosage du — dans les liquides albumineux. 79
— Les nouvelles applications thérapeutiques des sels de —. 384
— Métabolisme du —. 612
— Sels de —, dans l'asystolie 650
— Substances présidant au dépôt du —. 478
— Utilisation par l'homme du — et du phosphore des légumes 545
— Vitamines favorisant fixation du — 649
Calomel dans les affections d'ordre anaphylactique **246**
Camellia japonica. 292
Camphre. Essai des préparations officinales de — 607
— **synthétique** en Espagne. 543
Canna edulis. Amidon de —. 599
Caoutchouc. Analyse des objets en —. 286
Carburant national. Le —. . . 338, 587
Cardiopathies. 615
Carence. Maladies par — . 132, 644, 649
Caroubier et caroubes 369, 443
Carpocapse du pommier **219**
Caséo iodine 577
Cassia acutifolia, angustifolia et obovata 619
Cativa. Résine de —. 355
Cedrus atlantica. Goudron de —, 163, 622
Cedrus atlantica, Libani, Deodara . 361
Cenovis. Extrait —. 288
Centenaire. Le — de PASTEUR et l'Exposition d'hygiène à Strasbourg. . 163
Céphalo-rachidien. Liquide —. . . . 64
Cephalotaxus drupacea. 292
Césol et néocésol **231**
Cestodes dans les selles 262
Cétones sodées. Action de l'acétylène sur les —. 543
Chaires des Facultés. Modifications. **70**
Champignons. Les — comestibles et vénéneux. 52
— Uréase et urée chez les — 651
Chanvre. Propriétés insecticides des feuilles de —. 356
Charbon. Propriétés adsorbantes de quelques préparations de —. . . . 232
Chèvre. La — laitière. **142**
Chimie biologique. La — et la guerre. 45
— **industrielle.** Société de — **19**
Chimistes. Les droits des — **73**

©BIU Santé

Pages.

Chirurgiens suisses. Assemblée des — à Berne 36
Chlorhydrate d'émétine. 244
Chlorhydrine de l'oxyde de mésityle. 597
Chloroforme. Le — et la digestion pepsique. 352
Chlorure d'As. Action du — sur l'aniline 594
Chlorure de calcium. Action anticonvulsivante 63
— dans les transpirations. 244
— — Injections de — concentré. . . 114
—. — Traitement de la diarrhée par les injections intraveineuses de — concentré. 359
— de sodium. Le rôle du — dans l'organisme 226
— de thionyle. Action du — sur les acides-alcools α. 597
Choc hémoclasique. Ce qu'il faut entendre par — 148
— par les corps phénoliques 111
Choléra infantile. Le — et les mouches 231
Choucroute. Composition chimique.. 603
Cibotium menziesii 399
Cinnamomum Camphora et pedunculatum 292
Circulaire de la maison « Carl Lassen » de Hambourg 37
— du 10 août 1922. 217
Cires de la Pharmacopée française. . 31
Citrosalicylate de pipérazine 104
Citrate et tartrate de Bi. Préparation du — 608
Citrates doubles de Bi. Utilisation thérapeutique des — 357
Claviceps purpurea. 169
Clinique et laboratoire. Nouveau journal 71
Clivia nobilis et ses alcaloïdes . . . 163
Clivianine et cliviine. 163
Cobalt chez les végétaux 630
— dans la terre arable 606
Cocaïne. Intoxication aiguë par injections intraorbitaires de — . . . 552
— Le trafic de la —. 57
— Nouveaux documents sur le trafic de la —. 530
— et réaction de Vitali. 160
Codéine. Nouveau produit de réduction de la — 541
Codex. Commission du —. 235
— Formules nouvelles à insérer au —. 100
Coefficient de fixation dans les poumons des poussières 549
Colorants français 42
Coloration ocre que présentèrent en mars 1922 les neiges du Briançonnais. 242
Colorations successives en microbiologie 305
Combustibles. Dosage de l'eau dans les — 287
Comité interministériel des plantes médicinales 97, 263
Comité national d'aide à la recherche scientifique. 260

Pages.

Commentaires au sujet de l'arrêté du 20 mai 1922 169
Commission du Codex 44, 116, 136, 235
Composés organiques. Vérification de la pureté et titrage des — complètement oxydés par le mélange chromique 281
Comprimés iodés. Les —. 515, 569
Comptabilité pharmaceutique en partie double. 8
Concours d'admission au Service de Santé. 69, 136, 162, 189, 215
— de l'Internat des hôpitaux 138
— de l'Internat des Asiles de la Seine. 46
— de pharmaciens des hôpitaux. . . 45
— de pharmaciens adjoints des hôpitaux de Lyon. 140
— de pharmacien en chef des hôpitaux de Reims 116
— de professeur suppléant 69, 71, 93, 116, 189, 215, 264
— des prix de l'internat. 137
— pour l'emploi d'inspecteur des établissements classés. 22
— pratique de grande utilité professionnelle 93
Concrétions et sables urinaires. Détermination rapide des — 282
Congrès national. Le IIe — des plantes médicinales et à essences. . . 160
Conifères. Constituants de résines de —. 641
Conseillers du commerce extérieur 186, 215
Constitution de la matière. Les théories modernes sur la — 191, 267, 321
Contrats d'assurance contre les erreurs en pharmacie. 110
Convallaria maialis. Valeur pharmacologique du — 282
Coopération. Un bel exemple de — . 38
Coprologie microscopique . . . 138, 249
Coque du Levant. Effet de la torréfaction de la — 608
Coqueluche. Traitement par le gomménol et la teute d'eucalyptus. . . . 615
Corps de santé des troupes coloniales. 215
Coumarine. Glucosides à — chez plusieurs Orchidées 351
— Préparation de la — 227
Crachats. Examen direct des — . . 63
Créosote. La — contre les pansements dentaires 180
Croissance et reproduction dans le cas de régimes simplifiés . . 600, 601
Cuivre. Dosage volumétrique. . . . 603
— Réactif très sensible du — 162
— Recherches sur les sels de — des acides aminosulfoniques 14
Cultures bactériennes. Succédané du bouillon de viande pour — . . . 288
— industrielles du pyrèthe de Dalmatie. 431
Cupferron. 604
Cure. La — de l'obésité 95
— de désintoxication. 131
Cuscuta gronovii. 600

©BIU Santé

Pages.

Cycloforme. 105
Cystine. Rôle de la — dans les propriétés diététiques des protéines. 599
— Influence de la — sur l'hydrolyse de l'amidon 603
— facteur limitant de croissance dans les protéines du *Stizolobium Deeringianum* 229

D

Datura Stramonium. Dosage des alcaloïdes dans le — 483
Décret de 1916 sur les substances vénéneuses **126**
— fixant quotités et types des timbres fiscaux. **70**
— modifiant les titres des chaires des Facultés. **70**
Dermites infectieuses. Liquide de Ziebl en badigeonnage dans les —. **125**
Diabète. 230, 648
Diabétiques. Régime alimentaire des — 612, 614
Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique. 225
— de la dourine. 61
— de la syphilis du névraxe 61
Dialcoyléthinylcarbinols. Préparation des — 543
Diarrhée. Traitement de la — chez les tuberculeux par des injections intraveineuses de $CaCl^2$. **114**
— chez les tuberculeux. Traitement de la — 359
Diastases de synthèse. 480
Dibenzoylméthane. A propos du — vrai de Wislicenus 158
Dicrocœlium lanceatum. . . . 496, 626
Dictionnaire anglais-français-allemand de mots intéressant la physique et la chimie. 422
— pratique de médecine et d'hygiène. **25**
Dicyandiamide 595
Diéthylisovalériamide 51
Digestion avec le blanc d'œuf cru . 229
— **gastrique**. Action de l'oignon cru sur la —. 293
— **pepsique**. Le chloroforme et la —. 352
— — Adjuvants de la — —. 652
Digitale. Essais sur la —. 164
— Etude de la —. 356
— Extrait sec titré de 166
Digitaline. Faibles doses de —. . . . 110
Diphtérie. Prophylaxie de la —. . . 482
Diss. Recherches de l'ergot de —. . 169
Distinctions honorifiques. . . **20, 44, 69, 93, 115, 135, 136, 186,** **214**
Don des pharmaciens d'Ille-et-Vilaine. **136**
Doryphora. Formule pour combattre le —. **219**
Dourine. Diagnostic de la —. . . . 61
Doyen. Le nouveau — de la Faculté de Paris **234**
Droguerie. Syndicat général de la — française **45**

Pages.

Droits. Les — des chimistes. **73**
Dulcine. Réactions de la —. 162
Dysenterie amibienne **244**

E

Eau de laurier-cerise. Caractères d'identité d'une — 608
— **distillée**. L'— n'est pas souvent pure 606
— **sédative**. Modification à la formule de l'—. 487
Eaux. Dosage des phosphates dans les —. 160
— Les — en Champagne dévastée. . 421
— **de Javel**. Notes sur la conservation des — du commerce. 555
— **minérales** 549
— — naturelles et artificielles. . . . **40**
— sulfatées sodiques. 482
Echantillons de terre sigillée du musée du Louvre **112**
Echo littéraire, artistique et scientifique **23**
Echos d'Allemagne **36**
Eimeria oxyspora 259
Electrocution. 482, 613
Elixir parégorique. Réaction à l'—. 284
Emétine 609
Emulsine. 106
— Action de l'— sur le lactose . . . 352
Emulsion triphasée. 166
Encres stylographiques. **62**
Engelures. La pernionine remède contre les. —. 231
Engrais. Acide carbonique comme—. 56
Enseignement. Question d'—. . . . 332
— **pharmaceutique**. L'— en Syrie à la Faculté de Beyrouth. . . 392, 458
— **secondaire**. L'— et l'hygiène. . . 482
Entamœba coli et **dysenteriæ**. . . . 258
Entérites. La salicaire et les —. . . **149**
Enzymes végétaux. Vitesse de réaction des —. 480
Epithéliomas rœntgéniens. 613
Ergot de diss. Recherches sur l'— et sur l'ergot d'avoine. 169
Erreurs en pharmacie. Contrats d'assurance contre les —. **110**
Erysipèle. Traitement de l'—. . . . 360
Erythrémie. Traitement de l'—. . . 531
Esprit. Hygiène de l'—. 482
Essence de cèdre. L'— de l'Atlas. . 361
— **de térébenthine** d'Alep. 357
Etablissements classés. Nouvelle réglementation 645
Etalonneur ionométrique. 613
Etudiants. Statistique comparée des — de l'Université de Paris. . . . **235**
— **mobilisés**. **94**
Eucalyptus. Tente d'— 615
Eucupine. 232
Eudiomètre pour petites quantités de gaz. 57
Europhène 573
Excursion hydrologique. **118**

©BIU Santé

Pages.

Exercice illégal de la médecine 30, 177
Exposition. L'— d'hygiène à Strasbourg. 163
— permanente de plantes médicinales en Hongrie. 47
Extrait aqueux du B. tuberculeux. . 612
— d'aconit. Dosage des alcaloïdes dans l'—. 483
Extraits hépatiques. 611

F

Facteur A liposoluble. 649, 650
Facteur hydrosoluble B. . 478, 600, 601
Faculté française de médecine et de pharmacie de Beyrouth . . . 392, 458
— de pharmacie de Paris. . . **234**, 261
— de pharmacie de Strasbourg . . . 236
Facultés de Pharmacie. Quelques améliorations possibles dans certaines —. 332
Farine de malt. La — 227, 421
Farine de moutarde. Dosage de l'allylsénévol dans la — 608
Farines composées alimentaires. . 548
— de manioc et de riz 407
— Dosage de l'acidité. 604
— maltées. Les — et la farine de malt 65
Fatigue intellectuelle anormale de certains écoliers 482
Faune parasitaire. Sur la — de l'intestin de l'homme. 495
Fédération internationale pharmaceutique 164
Fermentation alcoolique. L'acide pyruvique dans la —. 228
Ferments dans la fève de Calabar. . 162
Ferments digestifs. Etude des — chez le fœtus 420
Ferricyanure potassique. Emploi du — en iodométrie 287
Ferrocyanure de zinc. Défécation des urines par le — 230
— **double de Zn et de K** comme agent de la défécation du sang . . 423
Ferrosaïodine 571
Fève de Calabar. Ferments dans la — 162
Fiche sanitaire. La — individuelle . 549
Fièvre ondulante. Prophylaxie de la — 549
— **typhoïde**. Vaccination contre la — 482
Filtres. Nouveau procédé de plissage des — 109
Fluor. Dosage du — à froid. 108
Fluorure de sodium. Influence du — sur le dosage de l'urée 547
Foie. Examen de la fonction excrétrice du — 352
Folliculites de la barbe. **229**
Fonds de commerce. Vente de — . . **154**
Formol. Lampe à — 596
— Savon liquide au —. 559
Formulaire Astier, 1922 54
— Gilbert et Michel. 350

Pages.

Formules nouvelles à insérer au Codex. **160**
Fornitral. Emploi du — pour la recherche et le dosage de l'acide nitrique 60
Fourmi de l'Argentine **219**
Français, n'oublions pas. 112, 296, 488, 616
Fraudes **173**, **257**
Furfurol Réaction du — 161

G

Gaietés. Les — de la justice **58**
Gallinacés. Expérimentation de thyroïde et de glande interstitielle sur les — 295
Gardénal dans l'épilepsie. 612
Gaz. Appareil pour analyse des — . 160
Gelose. Remarques sur la — et sur les diverses algues qui en produisent. 637
Genêt. Influence de la stabilisation sur le — 154
Giardia intestinalis. 260
Globuline. Taux de la — dans le sérum 354
Glucose. Injections intraveineuses de —. 648
Glucose urinaire. Recherche du — . 230
Glucoside dédoublable par l'émulsine dans les *Melampyrum* 106
— à essence dans le *Sedum Telephium* 357
Glucosides strophantiques. 68, 123, 184, 244
Glycémie. Détermination de la — chez les diabétiques. **423**, 612
Glycogénie hépatique. Importance et signification. 355
Glycyrrhiza glabra var. **glandulifera**. 167
Goménol. Traitement de la coqueluche par le —. 615
Goudrons. Sur la différenciation des — liquides de *Juniperus Oxycedrus* et de *Cedrus atlantica*. 622
Graisse de coco. Recherche de la — dans le beurre de vache. 288
— et huiles du Japon. 291
— Les — dans l'alimentation. . 609, 610
— de la Pharmacopée française. . . 31
Grasses. Recherche des matières — végétales dans les matières grasses animales 58
Grèce. Action économique de la France en — **5**
Grippe et injections d'oxygène . . . 551
Guanidine. Etude pharmacologique. 165
Guerre. La chimie biologique et la — 45
Gui contre l'hypertonie. 232

H

Halogènes. Action des — à l'état gazeux sur les plaies infectées. . 168
Hématies. Teneur en acide urique des — 284
Hématologie. Revue d' — 503

©BIU Santé

Pages.

Hexaméthylène tétramine. Hydrogénation forménique des sels quaternaires d' — 351
— au point de vue chimique, physiologique et pharmaceutique. . . 226
Hyperméabilité hépatique 352
Hieracium Pilosella 307
Histidine. 403
Homéopathie. Examen critique. . . 292
Hommage au Dr Dorveaux 186
Homme. Quelques idées actuelles sur l'ancienneté et l'origine de l' — . . 213
Homopyrocatéchine 180
Huile de cade. Formation de l'— . . 484
— **de Chaulmoogra.** Emploi de l'— et de ses dérivés. 358
— **d'Omphalea megacarpa** 164
— **iodée** 652
Huiles de pépins de raisin 605
—, graisses et cires inscrites à la Pharmacopée française 31
— **essentielles.** Sur les — et les mesures à prendre pour les conserver 311
Huîtres. Prophylaxie des maladies infectieuses causées par les — . . 168
Hydrogénation forménique. 351
Hydrosulfite de sodium 287
Hygiène. Exposition d'— de Strasbourg 163, 190
— L'enseignement secondaire et l'— 482
— **alimentaire.** Revue d'—. . 578, 630
Hymenolepis nana 495, 562
Hyoscine dans la maladie de Parkinson. 181
Hyoscyamine. L'— et son sulfate : préparation et racémisation. . . . 113
Hyperméabilité hépatique 352
Hypertension artérielle 68
Hypnotique. Nouvel —. 651
Hypophyse au point de vue pharmacologique. 606
Hyssopus. Etude du genre —. . . . 593

I

Ictère. Pathogénie de l'— 352
Idée ingénieuse d'un pharmacien américain 183
Impôt sur le chiffre d'affaires. . . . 231
Indice catalasimétrique pour l'appréciation de la valeur hygiénique des laits 548
— **chromique** 546
— **d'acétyle.** Détermination rapide de l'— des corps gras. 286
Indigo-carmin. L'épreuve de l'—. 332
Inosite. Présence de l'— dans la Bourse-à-pasteur 356
Intestin. Faune parasitaire de l'— de l'homme. 495
Intoxication. Une — par la saponaire. 579
Invertine. 106
Iodanthraco 575

Pages.

Iode. Bernard Courtois et la découverte de l'— 53
— L'— employé comme catalyseur dans la préparation de la coumarine. 227
Iodés. Les comprimés —. 515
Iodival. 572
Iodo-antipyrine 573
Iodoglidine, iodomaïsine. 576
Iodo-iodurée. Solution. — en thérapeutique 228
Iodol. 573
Iodo-mercurates d'alcaloïdes. . . . 598
Iodométrie. Emploi du ferricyanure potassique en — 287
Iodostarine. 570
Iodure d'Az. Action de l'— sur la benzamidine 158
— **de cyanogène.** Action de l'— sur la benzamidine 158
— **de fer éthyle** 542
— **de manganèse.** Sirop de — ; solution concentrée de — 108
Ionomètre radiologique 110
Ipéca Anaphylaxie à l'— 609
Isobromyl-α-monobromisovaléryl-urée 51
Isopyrum fumaroides. Alcaloïde dans l'— 357
Isospora hominis 259
Isosulfocyanate d'allyle. Augmentation de l'— dans la moutarde noire par l'action fertilisante du soufre. 76

J

Japon. Graisses et huiles du — . . . 291
Jardin botanique. Le — de la Faculté de Pharmacie de Paris . . . 591
Journal officiel. En lisant le — . . 62
Juniperus virginiana. 161
— **Oxycedrus**. 622
Jurisprudence. Notes de —. 16, 58, 132, 151, 173, 247, 257
Jusquiame. Teinture de — dans la maladie de Parkinson. 181
Jute. Production mondiale 291

K

Kauri. La gomme de — en Nouvelle-Zélande. 292

L

Laboratoire de la Commission du Codex 169
Lactose. Dosage 108
— Microdosage manganimétrique. . 288
Laine. Analyse de quelques déchets de —. 108
Laminaires. Composition des — . . 160
Lampe à formol 596
Langue noire. Pneumomycose et —. 612
Laque tonkinoise. 291

©BIU Santé

Pages.

Lait. Action de la proportion de — dans le régime 601
— Des « tests » microbiologiques de contamination dans le contrôle rapide du —. 593
— La connaissance du —. 592
— Virulence du — des nourrices tuberculeuses. 482
— **xifal**. 231
Laits. Appréciation de la valeur hygiénique des —. 548
— **condensés**. Les —. 540
Lécithine. Dosage du Ph dans la —. 94
Légion d'honneur. 20, 69, 135, 186, 214
Legs Moissan. 92
Lèpre du rat. 613
Lettre du Dr H. Martin. 158
— **ouverte** à MM. les Doyens. . . . 12
Lévoglucosane. Sur la polymérisation de la — 541
Lévulose 651
Levure. Nutrition azotée de la — . . 600
Licence ès lettres. Equivalence. . . 264
Lindera triloba et sericea 292
Lipiodol 578
Lipoïodine 571
Lipopexie et lipodiérèse 610
Liquide céphalo-rachidien. Azote dans le — 480
— — Examen du — des syphilitiques. 421
— — Réactions du —. 284, 352
Liquides biologiques. Concentration en ions H des — 423
Litsæa glauca. 292
Livre utile aux pharmaciens 25
Lobelia inflata. Principes actifs du —. 163
Loi. Projet de — prorogeant le délai de vente d'officines 15
— **complémentaire** du 13 juillet 1922. 193
— de la variance. 108
— du 23 avril 1919 sur la journée de huit heures. Application dans les pharmacies. 158
— modifiant la loi du 16 mars 1915. 185
— prorogeant au 1er novembre 1925 le délai de vente 185
— sur les fraudes 151, 173
— du 15 juillet 1893. La demi-gratuité des services d'assistance. . . 255
Lycium. Les — européens et exotiques 157
Lymphangite épizootique des Solipèdes. 551

M

Maladies infectieuses causées par les huîtres 168
— par carence 593, 644, 649
Malt. Farine de — 65
Maltage des aliments amylacés . . . 549
Maltose. Dosage 108
Manganèse. Dosage du —. . . . 424, 604
— Répartition dans l'organisme des plantes supérieures 160
— Teneur en — des fleurs 227

Pages.

Manganèse. Variations de la teneur des feuilles avec l'âge. 357
Manihot utilissima 599
Manipulations de microbiologie. 45, 94
Margarine. L'industrie de la — en France 578, 630
Marjolaine. La — du commerce actuel. 355
Maroc. Exercice de la profession de pharmacien au —. 49
— Productions végétales du — . . . 103
Matricaria Chamomilla 63
Médicaments. Toxicité de certains —. 58
— **gastrocinétiques**. 167
Médaille d'or Hanbury 135, 213
Mélampyrite. Présence de — dans les tiges du *Melampyrum arvense*. 344
Melampyrum. Glucoside dédoublable par l'émulsine dans les —. . 106, 160
Méningite. Diagnostic de la — par la réaction de Paudy 61
Mercure. Détermination du — dans les composés organiques 345
— **propyle**. Sur le — et mercure-isopropyle 297
— ou arsenic. 243
Métabolisme des graisses. 610
— du phosphore 650
Méthode de Boemer. 108
— d'Hayem et Winter. 543
Méthodes de Pregl. 424
Méthylarsinate de mercure. Solution injectable de ce sel 109
Méthylarsinates de quinine et de méthylarsinates de fer. Sur les solutions injectables de — 290
Méthyl-α-mannoside 55
Méthyl-d-mannoside α 139
Micro-analyse organique 424
Microbes. Agglutination des — atténués 61
Microbiologie. Manipulations de —. 45, 94
Mise en cages aseptiques 551
Molécule. La —. 645
Molybdate de quinine 604
Monotropa uniflora. 600
Monument aux morts de la guerre. 261
Morphinique. Intoxication 604
Mouches. Le choléra infantile et les —. 231

N

Narcisse des prés. Un cas de tétanie au cours d'un empoisonnement par le — 497
Nécrologie. F. Baduel 44
— V. Galippe. 43
— Kuény. 115
Neiges du Briançonnais. Note au sujet de la coloration ocre que présentèrent, en mars 1922, les — . . 242
Nématodes. Infestation congénitale par les — 63
— dans les selles. 264
Néoplasmes. Autosérothérapie dans les —. 63

©BIU Santé

Pages.

Nickel chez les végétaux 650
— dans la terre arable 606
Nicotine 610
Nitrate de guanidine. 595
Nomination de professeurs. **116, 136, 161, 189**
Nominations et promotions de pharmaciens militaires . **23, 96, 142, 167, 191, 238**
Normosal. 231
Notes de jurisprudence. **16, 58, 132, 151, 173, 247, 257**
Novocaïne. La —. **197**
— Rachi-anesthésie à la — 111
— **adrénaline** pour anesthésie locale. 483
Novuïodine. 574
Nucléinate de manganèse producteur d'énergie 295

O

Obésité. La cure de l'—. **95**
Office central d'encouragement à la culture des plantes médicinales. . 484
Oignon cru. Action sur la digestion gastrique. 293
Oléo-margarine. 579
— **thorax**. L' — thérapeutique . . . 613
Omphalea megacarpa. Huile d'— . . 164
Ophtalmie par rapport défavorable entre les éléments minéraux du régime 650
Opothérapie cardiaque 110
Optochine. 232
Orchidées. Glucosides à coumarine chez plusieurs — 351
Orchitiques. Valeur antinévritique de préparations —. 294
Ordonnances comportant des toxiques **33**
Organazymothérapie 480
Organo - métalliques. Préparation. 542
Orge germée. Réaction des enzymes de l — 480
Origine de l'homme. Quelques idées sur l'— 213
Ostéopathies typhoïdiques 613
Osyris alba. 608
Otomycose. Un cas d'— aspergillaire. 438
Ouabaïne. Etude de l'action cumulative de l'— cristallisée Arnaud. . . 489
— Indications thérapeutiques de l'—. 564
— Strophantine et —. 68, 109, 123, 184, 244
Oxycyanure de mercure. Préparation extemporanée de solutions de — . 485
Oxydases. Influence des — sur la destruction rapide du principe antiscorbutique. 228
Oxydation chromique des homologues de l'acide acétique. 598
— par les mélanges d'acide sulfurique et de chromates 597
Oxyde de carbone. Intoxication aiguë par l'—. 63
Oxydes d'uranium. 351

Pages.

Oxygène. Injections d'— 551
— Inhalation d'— pur dans l'intoxication par CO. 63
Oxyméthylanthraquinones. Variations des — dans la bourdaine . . 175
Oxyuris vermicularis. 496

P

Paludisme. Traitement du — **61**
Pancréatite et syphilis 552
Pansements. Solution pour —. . . . 551
Papavérine. Action de la — 651
Paprica. Changements dans la composition du — 285
Paraforme. Anesthésique local insoluble 105
Paralysie agitante. Traitement . . 359
Parasites. Les — intestinaux **150**
— Recherche dans le sang extra-globulaire **246**
Parasitologie. Revue de — . . 138, 249
— par Guiart. 157
Paratyphique A 605
Parfumerie. Syndicats de la —. . . **117**
Pâte noire à chaussures **62**
Pawlonia imperialis 292
Pédiculose. Un nouveau traitement de la — par le savon-pyrèthre. . . 233
Pelade et **teignes tondantes** 609
Pelletiérine. Action physiologique. . 610
Pépins de raisin. Huiles de — . . . 605
Peptone. L'action de la — sur la tension superficielle de l'eau. 423
Périgord. Les vieilles coutumes du —. **95**
Perilla ocymoides 291
Périodocaséine. 577
Permanganate. Le bleu au —. . . . **182**
Pernionine. La —, remède contre les engelures. 231
Pérou. Quelques produits alimentaires du —. 134
Persulfate de soude. Sur l'emploi du — en analyse 20, 89
Peste. La — de Marseille. 63
Pétrole. Production du —. 97
Phagocytose du bacille tuberculeux. 231
Pharmacie chimique. Revue de — . 449
— d'Andouard. Eléments de — . . . 282
— **galénique**. Précis de — 280
— La — au hameau. **241**
Pharmacien. Exercice de la profession de — au Maroc **49**
Pharmaciens militaires. Nominations et promotions de —. **23, 96, 142, 167, 191, 238, 262**
Pharmacodynamie. Revue de —. 384, 564
Pharmacotechnie. Revue de —, 515, 569
Phéno-α-naphto-dihydrochlorarsazine 594
Phénolphtaléine. Accidents dus à la — 293
Phénols. Réactions de l'acide azotique sur les —. 180
Phényltaurine. Sur la — et ses homologues supérieurs 492

©BIU Santé

Pages.

Phosphate ammoniaco-magnésien. . 161
Phosphates. Dosage des —. 160
Phosphore Métabolisme 659
— Utilisation du — des légumes . . 545
Phosphorés. Analyse des composés — 20, 89
Photosynthèse et production de vitamine A. 479
Phytothérapie. Précis de —. 474
Picrotoxine. Identification 608
Pilocarpine. Dynamisme de la —. . 168
Piloselle. Etude historique et pharmacodynamique de la — 307
Pisum sativum. 599
Plantes médicinales. Exposition permanente de — **47**
— — Comité interministériel des —. **97**
— — de France. **214**
— — **et à essences**. Le IIe Congrès national des — **160**
— **sauvages** et comestibles 165
— utiles au Brésil 52
Poids. Inexactitude des — employés en pharmacie. **1**
Poisons. Fixation et neutralisation de — sur les centres nerveux. . . 353
Poivre de Guinée. Changements dans la composition du — 285
Polynévrite expérimentale du pigeon. 481
Pommades. Mode d'essai de quelques —. 290, 486
Pots de pharmacie. Les — dans les vieux auteurs. 530
Poudres métalliques. Sur la toxicité des — 546
Poulets. Besoins nutritifs des jeunes — 599
Poumon. Fonction lipolytique du —. 230
Préputial. Orifice — chez le nourrisson 549
Prête-noms. Les —. **145**
Prioria copaifera 353
Prix. Les — Barès de 1922 . . . . . **162**
— Buignet **21**
— Cahours. **21**
— Jecker. **21**
— de l'Académie des Sciences . **21**, 235
— de l'Académie de Médecine. Prix Boggio 263
Professeurs. Nomination de — . **23**. 189
Projet de loi prorogeant le délai de vente d'officines. **15**
Proline. La — est-elle un facteur limitant la croissance dans les protéines du *Vicia sativa*? 249
Promotions et nominations de pharmaciens militaires. **23**, **96**, **142**, **167**, **191**, **238**
Propésine 105
Protéine. La — du sorgho. 56
Protéines du pois à vache et du pois des champs. 599
Psoriasis. Bains cadiques dans le —. **245**
Pyrèthre de Dalmatie. Culture du —. 431
Pyrethrum cinerariæfolium. 233
Pyridine. Action du sodammonium. 158
Pyrites. Dosage du S dans les —. . 286

Pages.

Pyrocatéchine. Réactions de l'acide azotique sur les diéthers de la — . 180
Pyuries. Etude biochimique des — . 350

Q

Quassine. Réaction de la —. 167
Quinine dans le paludisme 611
— Injections sous-cutanées de — . . **61**
— Nouveaux dérivés de la — 232

R

Rachianesthésie 63, 111
Rachitisme expérimental. 294, 295, 358, 478, 649
Radiations. Dangers des —. 110
— **solaires**. Influence des — sur la culture de la belladone. 74
Radioactives. Action des substances — sur l'amylase. 56
Radio-anaphylaxie 525
Radiothérapie. Action de la — sur le passage dans le sérum des albumines des tumeurs 55
— des organes hématopoïétiques . . 551
Radium. Dangers du —. 64
— Lésions produites par le — . . . 110
Rapport sur les modifications à apporter à la réglementation relative aux substances vénéneuses . . . **200**
Ration théorique de l'enfant après le sevrage 293
Rayons ultra-violets. Action des —. 474
Réactif de Kastle-Meyer 162
— nouveau des alcaloïdes. 162
Réaction à l'élixir parégorique . . . 284
— de A. Vernes. **124**
— de Bordet-Gengou dans le diagnostic de la dourine. 61
— de Paudy **61**
— de Vitali 160
— de Weichbrodt dans le liquide céphalo-rachidien. 64
— des solutions 286
— du benjoin colloïdal 29, 61
— **phosphotungstique** de Folin et Denis. 548
Recherche scientifique. Comité d'aide à la — **260**
Recherches scientifiques et industrielles. Direction des — **162**
Réclame. Une saine — **225**
Régimes simples carencés en facteur liposoluble A. 481
Réglisse de Hongrie 167
Réponse à Fulmer, Nelson et Sherwood. 478
Répression des fraudes concernant le commerce des eaux minérales et des eaux de boissons. **40**
Résines des Conifères. 641
Résorcine. Constitution de la — et de quelques-uns de ses dérivés . . 475
— en analyse minérale. 287

©BIU Santé

Pages.

Revue d'atomistique . . . 191, 267, 321
— d'hématologie 503
— d'hygiène alimentaire . . . 578, 630
— de parasitologie 138, 249
— de pharmacie chimique 449
— de pharmacodynamie . . . 384, 564
— de pharmacotechnie 515, 569
— de radiothérapie 523
— d'urologie 314
Rhamnus Extrait actif d'écorces. 356
— **Frangula**. Corps volatils de l'écorce de —. 164
Rhinanthus Crista-Galli. 651
Rhinolithe. Composition d'un — . . 351
Riz. Amidon de — 599
— Teneur du — en vitamines. . . . 159
Rœntgenthérapie des fibromyomes utérins : 230

S

Sables urinaires. Détermination rapide des —. 282
Saccharine. Action sur l'organisme de la — 289
Saindoux. Recherche du suif dans les —. 108
Salep. Falsification des tubercules. 487
Salicaire. La — et les entérites . . . **149**
Salicylate d'ésérine. Solutions incolores de — 607
Salvarsan. Falsifications du — . . . 161
Sang. Parasites du —. **246**
Sangs. Sur l'examen biologique des — dans la transfusion sanguine. . 503
Santonine. Détermination de la — dans le semen contra 59
— Etude critique de la nouvelle méthode volumétrique de dosage de la — dans le semen contra de MM. Kariyone et Kimura 553
Saponaire. Intoxication par la — . . 379
Saponification du suint de laine . . 166
Sarothamnus scoparius. 608
Satureia. Etude du genre — 593
Sauterelles. Pour combattre les — . **219**
Savon. Influence du — dans la tuberculose 232
— **liquide** au formol 559
— **pyréthre**. Un nouveau traitement de la pédiculose par le —. 233
Scarlatine. Diagnostic de la — par la déviation du complément. 422
Scilla autumnalis. Le —. Etude chimique de ses principes actifs . . . 29
Scorbut chez un jeune chien 479
Scorbut expérimental. 601
Sécrétion gastrique chez le chien. . 283
— **peptique et pepsinurie** 544
— **rénale**. 60
Sedum Telephium. Glucoside à essence dans le —. 357
Sel nutritif Knoll. 231
Semen contra. Dosage de la santonine dans le —. 59, 553
Sénés. La richesse des différents — en dérivés anthracéniques 617

Pages.

Séro-diagnostic de la tuberculose. . 62
Sérum des cancéreux. 479
Sérums. Gélification par HCOH . . . 648
Service de Santé militaire. Candidats admis à la suite du concours de 1922 . . . . . **215**
Sevrage. Ration théorique de l'enfant après le —. 293
Siliqua edulis. 369
Siomine. 574
Sirop d'iodure de manganèse. A propos du — **108**
Spirochétose ictéro-hémorragique. 612
Société de chimie industrielle. Meeting à Marseille. **19**
— **d'histoire** de la pharmacie. . . . **186**
— **de Pharmacie** de Paris. **75**
Sodammonium. Action du — sur la pyridine 158
Solubilité. Détermination de la — des corps. 541
Sorgho. La protéine du —. 56
Soufre. Action fertilisante du —. . . 76
— Dosage colorimétrique — 107
— Dosage dans les pyrites 286
— Solubilité en vue de ses applications 358
— Solution de — à 10 %. 606
Spartéine. Sa valeur en thérapeutique cardiaque **228**
Spécialités pharmaceutiques. L'impôt sur le chiffre d'affaires et les —. . **231**
Stabilisation. Influence de la — sur le genêt et le tabac. 154
Stage pharmaceutique. 52, **105**
Statistique comparée des étudiants de l'Université de Paris. **235**
Stizolobium Deeringianum. Protéines du —. 229
Stomatite bismuthique 294
Streptothricose simulant la tuberculose 63
Strophantine 68, 123, 184, 244
Strychnine. Chlorure de calcium et —. 63
— Empoisonnement par la —. 487
Substances vénéneuses. Détention de —. **247**
— — Jugement relatif aux —. . . . **257**
— — Loi du 13 juillet 1922 sur les —. **193**
— — Modifications proposées à la réglementation des —. **227**
— — Rapport sur les modifications à apporter à la réglementation relative aux —. **200**
Sucres réducteurs. Dosage volumétrique des —. 108
Sucrière. Exposé sur la situation — dans le monde. 408
Sucs digestifs. Action des — sur le β-benzyl-d-glucoside. 481
Suif. Recherche dans les saindoux. . 108
Suint de laine. Saponification du —. 166
Sulfate de magnésie dans l'empoisonnement par la strychnine . . . 487
— — Traitement de la paralysie agitante par les injections intraveineuses de —. 359
Sulfit-spirit. 588

©BIU Santé

Pages.

Sulfo-cyanures. Dosage des — . . . 160
Sulfurés. Auto-oxydation des composés — organiques. 541
Syndicat contre un de ses membres. **175**
— **général** de la droguerie française. **45**
Syndicats. Union des — français de la parfumerie **117**
Syphilis. Bismuth et —. . 36, 360, 610
— du névraxe **29**, 61, 240, 352
— Le vanadium dans le — 647
— Traitement de la —. . 611, 612, 613
Système métrique. Pour l'adoption du —. **121**

T

Taamya. Le — 549
Tabac. Influence de la stabilisation sur le —. 154
Tableau B. **89, 131**
Tablettes moulées. Les triturés ou — 365
Taches solaires. Influence des — sur les accidents dus aux maladies chroniques 652
Taraktogenos Kurzii. 358
Tartrates borico-potassique et borico-sodique. 359
Tartriques. Inversion du pouvoir rotatoire des dérivés —. 106
Tavelure **219**
Teinture d'iode. La nouvelle — du Codex. **49**
Teintures. Détermination du titre d'une solution. Application aux —. 81
Tellure. Allotropie « dynamique » du —. 542
Température de miscibilité en alcoométrie. 108
Temps présents. Les — 5
Terpine. Identification de petites quantités de —. 487
Terre sigillée. Les échantillons de — du musée du Louvre. **112**
Terres rares. Généralités sur les —. 449
Tests. Des — microbiologiques de contamination dans le contrôle rapide du lait. 593
Tétanie. Un cas de — au cours d'un empoisonnement par le narcisse des prés. 497
Tétines nocives. 121
Tétrachloréthane. Intoxications . . 605
Tétrachlorure de carbone. Traitement de l'érysipèle par le —. . . 360
Théophysème. 572
Théories modernes. Les — sur la constitution de la matière. 191, 267, 321
Thèses soutenues devant la Faculté de pharmacie de Paris. **46**
Thio-éthers aliphatiques. 596
Thiodine. 572
Thorium. Émanation du — au cours des cures thermales. 551
— **X** dans la thérapeutique psychiatrique 611

Pages.

Thyroïde. Expérimentation de — sur les gallinacés 295
Titre alcoolique. Détermination du — d'une solution. Application aux teintures 81
Titres universitaires délivrés par la Faculté de Strasbourg. **236**
Tonométrie. Essai de — des liquides gastriques 352
Toxicité de certains médicaments. . 58
Toxines bactériennes 62
Toxiques. Législation des — 603
— Rédaction des ordonnances comportant des —. **33**
Transfusion sanguine. Sur l'examen biologique des sangs dans la — . . 503
Trichocephalus. 496
Trichomonas intestinalis. 261
Trinitrophénol 111
Triturés. Les — ou tablettes moulées. 365
Troubles de croissance. Les — considérés comme maladies par carence physique. 132
Tryptophane 603
Tuberculose. Influence du savon dans la —. 232
— Inhalations de poudres calciques et d'anhydride carbonique dans la —. 9
— Séro-diagnostic 62
— Traitement de la — par la radiothérapie 551
Tyrosine. La — dans l'expectoration tuberculeuse 285

U

Uranium. Oxydes d'—. 351
Urazine. 104
Uréase et urée chez les champignons. 651
Urée. Diffusibilité clinique comparée de l'acide urique et de l'—. 422
— Dosage de l'—. 56, 162, 228, 238, 547
— Dosage exact après précipitation de l'ammoniaque. 61
— Microdosage dans le sérum. . . . 288
Uréomètre à mercure ou à eau. . . 423
— de précision pour le dosage de l'urée dans le sang. 238
Urginea maritima. 29
Urine achlorurique 61
Urines. Tension superficielle des —. 60
Urobiline Recherche. 649
Uroformine 226
Urologie 60, 229, 314
Urticées. Mucilage des —. 357

V

Vaccination contre la fièvre typhoïde. 482
Vaccinothérapie 613
Valimyl. 51
Vanadium. Importance du — en thérapeutique 293
— Le — dans la syphilis 647

©BIU Santé

Pages.

Variance. Loi de la —. 108
Vénéneuses. Décret de 1916 sur les substances —. **126**
Ventes des pharmacies américaines. **184**
Ventilation pulmonaire. 482
Vicia sativa. Protéines du —. . . . 229
Vieilles coutumes du Périgord. . . 93
Vigna sinensis. 599
Vinaigre. Recherche des acides minéraux dans le —. 604
Virilisme pilaire. Le —. 230
Viscosité sanguine dans l'intoxication morphinique. 604
Visite des étudiants aux stations thermales d'Auvergne. **140**
Vitamine antiscorbutique . . 106, 599
— Etude du métabolisme chez les oiseaux en l'absence de — 544
— favorisant fixation du Ca. 649
— **liposuble** 478
— **A**. Production de —. 479
Vitamines. Besoins en — de certaines levures et bactéries. 107
— Dosage des —. 227
— Etude des — de croissance. . . . 602
— Influence de l'alimentation de la vache sur la teneur du lait en — A et B. 354

Pages.

Vitamines. Leur importance en physiologie et en pathologie. 539
— Quelques considérations sur les —. 601
— Teneur du riz en —. 159
— Teneur en — des micro-organismes. 354
Vucine 232

X

Xanthiques. Dérivés — poisons du sympathique 611

Y

Yohimba. Ecorce de —. 484

Z

Zamia. Sur l'amidon de —. 228
Zéine. Noyau de la —. 229
Zinc. Importance du — dans l'alimentation des animaux 650
Zona et varicelle. **612**
Zoologie. Précis de — 349

©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*.

Pages.

A

ACHARD (C.). — Le virilisme pilaire. Diabète des femmes à barbe . . . 230
— Morbidité typhoïdique 482
ACHARD (L.), BINET (L.) et LANGE (G.). Modification de la ventilation pulmonaire 482
ALLEN (B.). — [Voir ROUSE (M. E.) et —]. 600
ANDERSON (R. J.) et KULP (W.). — Métabolisme et échanges respiratoires chez les oiseaux en l'absence de vitamine 544
ANDOYER (G.). — Appareil pour l'analyse industrielle des gaz 160
ANDRÉ (E.). — Contribution à l'étude des huiles de pépins de raisins. . 605
— *Les huiles, graisses et cires inscrites à la Pharmacopée française.* 31
ANGELICO (F.). — Transformation de l'acide salicylique dans l'organisme. 55
ARIOLA (V.). — Toxicité des poudres métalliques. 546
ARLOING (F.), CADE et BOCCA. — Etude expérimentale de la sécrétion gastrique. 283
ARNAUD. — Ouabaïne —. 489
ARNAUD (R.). — Réaction du benjoin colloïdal dans le sang. 647
ARPIN et PÉCAUD (Mlle). — Dosage de l'acidité des farines. 604
ARTAULT de VEVEY (S.). — Traitement de la paralysie par injections intraveineuses de SO^4Mg 359
ASTRUC (A.). — *Quelques améliorations possibles dans certaines Facultés de Pharmacie* 332
— CANALS (E.) et BORDIER (R.). — Dosage des alcaloïdes dans l'extrait d'aconit 483
— et RENAUD (E.). — Le chloroforme et la digestion pepsique 352
AUBRY (P.). — Recherche du Bi dans l'urine 229
AUGUSTE (C.). — [Voir POLONOWSKI et —]. 480
AZADIAN (A.). — Le taamya 549
AZOULAY (L.). — Empoisonnements par les champignons 231
AZOULAY (R.). — Stomatite bismuthique 294

Pages.

B

BADUEL (F.). — Nécrologie **44**
BALTHAZARD (V.). — L'électrocution accidentelle. 482
— Remèdes et instruments anticonceptionnels 613
BARÈS. — Prix **162**
BAUMANN (J.). — [Voir LOEPER (M.) et —]. 544
BAYEUX (R.). — Grippe et injections sous-cutanées d'oxygène 551
BAZIN (A.). — Valeur hygiénique des laits 548
BECHHOLD (H.), DEDE (L.) et REINERT (L.). — Emulsion triphasée . 166
BECKER (J. E.). — [Voir MC COLLUM (E. V.), —] 649, 650
BÉCLÈRE. — Etalonneur ionométrique. 613
— Ionomètre du Dr SALOMON 110
— Traitement de la maladie de VAQUEZ. 551
BÉCLÈRE (A.). — Rœntgenthérapie des fibro-myomes. 231
BEH (M.). — [Voir KOPACZEWSKI (W.) et —] 353
BENECH (J.). — Sucre et Ac. glycuronique. 647
BENZON (B.). — [Voir BERTRAND (G.) et —]. 650
BERGER (E.). — Sur une lampe à formol. 596
BERGMANN (W.). — De l'influence du savon dans la tuberculose. 232
BERLIOZ (F.). — Extrait aqueux de bacille tuberculeux **612**
BERNARD (H.). — [Voir PASTUREAU et —]. 597
BERNOU (A.). — L'oléo-thorax 613
BERTOYE. — [Voir MOURIQUAND, MICHEL (P.) et —] 601
— — Cobalt et nickel chez les végétaux 650
BERTRAND (G.) et MOCRAGNATZ. — Co et Ni dans la terre arable 606
BERTRAND (G.) et BENZON (B.). — Importance du Zn dans l'alimentation des animaux 650
BERTRAND (G.) et ROSENBLATT (Mme M.). Répartition du Mn dans l'organisme des plantes supérieures. . . 160

©BIU Santé

Pages.

BERTRAND (G.) et ROSENBLATT (Mme M.) — Variations de la teneur en manganèse des feuilles avec l'âge . . . 357
BESREDKA. — Antigène de —. 62
BESSEMANS (A.). — La réaction de BORDET-GENGOU dans le diagnostic de la dourine 61
BESSIÈRE (R.). [Voir DADAY (P.). — et JALOUSTRE (L.).]. 611
BEZANÇON (F.) et BIROS (A.). — Importance de l'examen direct des crachats 63
BEZSSONOFF (N.). — Influence des oxydases sur la destruction rapide du principe antiscorbutique 228
BIERRY (H.). — [Voir DESGREZ (A.) et —]. 651
BILLARD (G.). — Les têtards de grenouille, réactifs biologiques pour l'étude des vitamines de croissance. 602
BINET (L.). — [Voir ROGER (H.) et —]. 230
BIROS (A.). — [Voir BEZANÇON (F.). et —]. 63
BLAISE (E.) et MONTAGNE (Mlle). — Action du chlorure de thionyle sur les acides-alcools α 597
BLANC (L.-J.). — [Voir FRANÇOIS (M.). et —] 598
BLATHERWICK (N. R.). et LONG (L.). — Utilisation du Ca et du Ph des légumes 545
BLOCH et BOUVELOT. — Emploi de l'huile de chaulmoogra 358
BOCCA. — [Voir ARLOING (F.), CADE et —]. 283
BŒHRINGER (C. H.). — Principes actifs du *Lobelia* 163
BŒMER. — Méthode de —. 108
BOGELOT (P.) et BROCCHI (J.). — A propos de la loi sur les fraudes. Action d'un syndicat contre un de ses membres. Exercice illégal de la médecine **177**
— — Détention de subst. vénéneuses. **247**
— — Exercice illégal de la médecine. **30**
— — Sur la rédaction des ordonnances comportant des toxiques. . **33**
— — La novocaïne. **197**
— — Les gaietés de la justice . . . **58**
— — Les contrats d'assurance contre les erreurs de pharmacie **110**
— — Loi sur les fraudes. Substitution de produits **151**
— — Vente de fonds de commerce. Interdiction de se rétablir. **154**
— — Produits anticonceptionnels . **16**
BOHR. — L'atome de —. 206
BOISSET (E.). — La peste de Marseille. 63
BONJEAN (E.). — Action sur l'organisme de la saccharine comme édulcorant. 289
BONNAMOUR (S.). — [Voir PIC (A.), — et RAYMOND] 63
BOQUET (A.) et NÈGRE (L.). — La lymphangite épizootique des Solipèdes. 551
BORDAS (F.). — Toxicité du benzène. 604
BORDET-GENGOU. — Réaction de — . . 61
BORDIER (H.). — Epithéliomas rœntgéniens. 613

Pages.

BORDIER (R.). — [Voir ASTRUC (A.), CANALS (E.) et —]. 483
BORRIEU (V.). — L'hypophyse au point de vue pharmacologique 606
BOUGAULT. — Commission du Codex. **44**
BOURCET (P.), CHEVALIER (J.) et —]. *Le problème du carburant national.* 338
BOURGEOIS (F.) — [Voir COURTOIS-SUFFIT et —] 168
BOURNIGAULT (A.). — [Voir ROBIN (A.) et —]. 231
BOUSQUET. — [Voir (JUILLET, GALAVIELLE et —). *Recherches sur la faune parasitaire de l'intestin de l'homme à Montpellier et dans ses environs* . 495
— [Voir GALAVIELLE, JUILLET, et —]
— *Sur deux nouveaux cas de parasitisme par* l'Hymenolepis nana *Leuckart* 562
— [Voir JUILLET, GALAVIELLE et —]. *Sur un cas autochtone de parasitisme par le* Dicrocœlium lanceatum. 626
BOUTRON (A.). — Décret de 1916 sur les substances vénéneuses **126**
— Le tableau B. **89**
— Sur les modifications proposées à la réglementation des substances vénéneuses **227**
BOUVELOT. — [Voir BLOCH et —] . . 358
BOUVET (M.). — Législation des toxiques 603
— *Les comprimés iodés (iode minéral et iode organique)*. 516, 569
— *Les triturés ou tablettes moulées*. 365
— Les échantillons de terre sigillée du musée du Louvre **112**
BRAECKE (Mlle). — [Voir BRIDEL (M.) et —]. 106, 544, 650
BRAGG (W. L. et W. H.) — Méthode de — 323
BRANDL (M.). — Succédané végétal du bouillon de viande pour la préparation de milieux de cultures bactériennes. 288
BRANDT (W.) et WOLFF (M.). — Examen et détermination de la valeur des fruits d'anis 484
BRETEAU (P.). — Solution de novocaïne-adrénaline pour anesthésie locale. 483
— Solution pour lavage de plaies et pansements 551
BRIDEL (M.). — Action de l'émulsine des amandes sur le lactose . 106, 352
— Glucoside à essence dans le *Sedum Telephium* 357
— et BRAECKE (Mlle M.). Présence d'un glucoside dédoublable par l'émulsine dans le genre *Melampyrum* 106
— — Aucubine et saccharose dans les graines du *Rhinanthus Crista Galli* 650
— — Saccharose et d'aucubine dans les graines de *Melampyrum* 160
— — Mélampyrite et aucubine dans les tiges du *Melampyrum arvense*. 544

©BIU Santé

Pages.

Broca. — Rapport sur les dangers de radiations pénétrantes 110
Brocchi (J.). — [Voir Bogelot (P.) et —] . . **16, 30, 33, 58, 110, 197, 247**
Brocq (L.). — Traitement de la syphilis 611
Brodin (P.). — [Voir Chauffard (A.), — et Grigaut (A.)] 284, 422
Brousse. — [Voir Plisson et —]. . . 63
Bruère (P.). — Produits chimiques et pharmaceutiques. Appareils médicaux et de laboratoire. **5**
Brulé (M.) et Weissmann (C.). — Recherche de l'urobiline 649
Brunkow (O. R.), Peterson (W. H.) et Fred (E. B.). — Influence de certains facteurs sur la composition de la choucroute. 603
Buignet. — Prix — **21**
Bulteau (H.). — [Voir Minet (J.) et —]. **228**
Busacca (A.). — Modification de la toxicité de certains médicaments . 58

C

Cade. — [Voir Arloing (F.), — et Bocca] 281
Cahours. — Prix — **21**
Caldwell (M.). — [Voir Sherman (H. C.) et —] 603
Camus (J.). — Fixation et neutralisation de poisons sur les centres nerveux 353
Canals (E.). — [Voir Astruc (A.), — et Bordier (R.).] 483
Caridroit (F.). — Métabolisme des pigeons privés du facteur B. . . . 601
Carpentier (G.). — [Voir Thomas (P.). et —] 162
Carnot (P.) et Tiffeneau (M.). — Un nouvel hypnotique : la butyl-éthyl-malonylurée 651
Carrez. — A propos de la défécation de l'urine par le ferrocyanure de Zn. 230
Carrière (L.). — Traitement de la coqueluche par le goménol et la tente à eucalyptus 615
Casparis (P.). — La marjolaine du commerce actuel 355
Castelnau. — [Voir Loisel et —]. . . 551
Catoire (M.). — [Voir Malfitano (G.) et —]. 541
Cattelain. — Antimoine diaphorétique lavé 161
Cazejust et Galaviellle. — *Un cas d'otomycose aspergillaire* 438
Cazeneuve (P.). — A propos des eaux sulfatées sodiques naturelles . . . 482
— Intoxication mortelle par l'arsenic. 57
Cestan. — Syphilis du névraxe et réaction du benjoin colloïdal . . . 230
Cestan et Riser. — Réactions du liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis du névraxe 352
Chambrelent (J.) et Vallée (H.). — Virulence du lait des nourrices tuberculeuses. 483

Pages.

Charonnat (R.). [Voir Delaby (R.) et —]. *Les théories modernes sur la constitution de la matière.* 191, 267, 321
Chauffard (A.), Brodin (P.) et Grigaut (A.). — Diffusibilité clinique comparée de l'acide urique et de l'urée. 422
— — Teneur en acide urique des hématies 284
Chectham (H. C.). — [Voir Lee Lewis et —]. 395
Chelle (L.). — Prix Buignet. **21**
Chevalier (A.). — Production mondiale du jute 291
Chevalier (J.) et Bourcet (P.). — *Le problème du carburant national.* . 338
Chouchak. — Dosage de As dans le molybdate de quinine. 604
Christiansen (G. W.). — Toxicité de la base du 606 594
Clevenger (J. F.). — Sur l'amidon de *Zamia* 228
Clogne. — Uréomètre à mercure ou à eau. 423
Crampon (P.).—Recherche du bacille de Koch dans le sang des tuberculeux. 283
Cribier (J.). — Nouveau procédé de détermination de l'As 107
— Recherche de As dans quelques médicaments chimiques. 607
Cristol (P.). — *Procédé rapide et simple de dosage du calcium dans les liquides albumineux* 79
Crocker (J.). — [Voir Sherman (H. C.) et —]. 601
Collard (E.). — Essai de quelques pommades 290, 486
Combiesco. — Gélification des sérums par l'ald. formique 648
Coppeti (V.). — Dosage de l'acide sulfureux 286
Cordonnier (E.). — *Savon liquide au formol* 359
Costy (P.). — [Voir Goris (A.) et —]. *L'hyoscyamine et son sulfate; préparation et racémisation* 113
— 651
Couch (J. F.). — Sur l'essence d'*Agastache pallidiflora* 609
Courmont (P.). — Comparaison des séro-réactions d'agglutination et de déviation du complément 62
Courtois-Suffit et Bourgeois (F.). — Prophylaxie des maladies causées par huitres et coquillages 168
— et Giroux (R.). — Trafic de la cocaïne. 57, 550
Coutière (H.). — *Inhalations de poudres calciques et d'anhydride carbonique contre la tuberculose.* . . 9
— Ouverture du cours **43**
— *Quelques idées actuelles sur l'ancienneté et l'origine de l'Homme.* . 213

D

Daday (P.), Bessière (R.) et Jaloustre (L.). — Thorium X dans la thérapeutique psychiatrique 611

©BIU Santé

Pages.

DAMIENS (A.). — Allotropie « dynamique » du tellure 542
— *Généralités sur les terres rares*. . 449
— Sous-bromure de tellure. 158
DAMON (S.-R.). — Bactéries, source de vitamine B hydrosoluble. 107
DANEY (M.). — Modification à la formule de l'eau sédative 487
DANIELOPOLU (D.), DRAGANESCO (S.) et COPACEANU (P.). — Sels de Ca dans l'asystolie. 612
DAVIS (T. L.). — Action de NH^3 sur la dicyandiamide 595
— Préparation du nitrate de guanidine 595
DAWC (M. T.). — Résine de Cativa. . 355
DÉBOURDEAUX (L.). — *Sur l'emploi du persulfate de soude en analyse. Analyse des composés phosphorés*. 20, 89
DEBRAY (M.). — [Voir LOEPER (M.), — et POUILLARD (F.)] 611
— [Voir LOEPER (M.), — et TONNET (J.)]. 55
DEBUCQUET (L.). — Composition d'un rhinolithe. 351
— Solution d'adrénaline pour injections 483
— Solutions incolores de salicylate d'ésérine 607
DEBYE et SCHERRER. — Méthode de —. 324
DEDE (L.). — [Voir BECHHOLD (H.), — et REINERT (L.)] 166
DELABY (R.). — *L'alcool « de sulfite »*. 587
— et CHARONNAT (R.). — *Les théories modernes sur la constitution de la matière* 191, 267, 321
DELAUNEY (P.). — [Voir HÉRISSEY (H.) et —]. 351
DELÉPINE (M.). — Sur l'auto-oxydation des composés sulfurés organiques. 541
— et DEMARS (R.). — *Recherches sur les sels de cuivre des acides aminosulfoniques* 14
DELMAS. — Procédé de — 111
DELUARD (H.). — [Voir GORIS (A.) et —]. — *Étude de l'influence des radiations sur la culture de la belladone et la formation des alcaloïdes dans les feuilles* 74
DEMARS (R.). — *Sur l'acide chlorométhanesulfonique* 425
— *Sur la phényltaurine et ses homologues supérieurs* 492
— [Voir DELÉPINE (M.) et —]. — *Recherches sur les sels de cuivre des acides aminosulfoniques*. 14
DEMIÉVILLE (S.). — *Sur les huiles essentielles et les mesures à prendre pour les conserver* 311
DEMOLON (A.). — Analyse de quelques déchets de laine 108
DENIGÈS (G.). — Identification de petites quantités de terpine officinale dans les mélanges complexes . . . 487
— et TOURROU (R.). — Réactions microchimiques de la dulcine 162
DERKS. — [Voir EIJKMAN, VAN HOOGENHUIJZE et —] 354

Pages.

DESESQUELLE (E.). — *Indications thérapeutiques de l'ouabaïne* 564
— *Les nouvelles applications thérapeutiques des sels de calcium* . . . 384
— Rapport sur les modifications à apporter à la réglementation relative à la vente et à l'emploi des substances vénéneuses **200**
— *Traitement de la syphilis par le bismuth* 36
DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et RATHERY (F.). — Diabète, acide β-oxybutyrique et lévulose 651
—, GUILLEMARD et HEMMERDINGER. — Protection individuelle contre CO. 108
DESVERGNES. — Caractérisation chimique des farines de manioc et de riz. 107
DEUMIÉ (J.) et MARTIN-SANS (E.). — Une intoxication par la saponaire. 379
DEVRIENT (W.). — L'acide salicylique dans l'organisme 293
DEZANI (S.). — Falsification des tubercules de salep. 487
DHERS (V.). — *Influence de la stabilisation sur le genêt et le tabac pris comme types de plantes à alcaloïdes volatils*. 154
DIMITRACOFF (C.). — *Etude sur l'action cumulative de l'ouabaïne cristallisée* ARNAUD 489
DOLÉRIS et LECOQ (R.). — Sur la pratique du maltage des aliments amylacés 549
DORVEAUX (P.). — Hommage au Dr —. **186**
— *Les pots de pharmacie dans les vieux auteurs*. 530
DOUARD (L.). — A propos du sirop d'iodure de manganèse **108**
DOUCET (A.). — [Voir LUCE (E.) et —]. 608
DOUMER (E.). — Action de l'amidon paraffiné dans les diarrhées. . . . 111
DOUMER (F.). — Action de la peptone sur la tension superficielle de l'eau. 423
DOURIS (R.). — Docteur « honoris causa » de l'Université de Padoue. **136**
— *Sur l'examen biologique des sangs dans la transfusion sanguine* . . . 503
— *Uréomètre de précision pour le dosage de l'urée dans le sang*. . . 238
DROUIN (H.). — [Voir GRENET (H.), — et RICHON (L.). 613
DROUOT (L.). — Exposé sur la situation sucrière dans le monde. . . . 408
DUBIN (H.-E.). — [Voir FUNK (C.) et —]. 107
DUBOSC (A.). — Analyse des objets en caoutchouc 286
— Dosage des sulfo-cyanures. . . . 160
DUCAMP, CARRIEU et GUEIT. — Spirochétose ictéro-hémorragique. . . . 612
DUFFOUR (A.). — *Les constituants cristallisés des résines des Conifères* 641
DUFRAISSE (C.). — Prix CAHOURS . . . **21**
— et GÉRALD (P.). — Action des alcools sur l'α-bromobenzalacétophénone. 597
— — A propos du prétendu dibenzoylméthane vrai de WISLICENUS. . 158
— [Voir MOUREU (C.) et —] 284

©BIU Santé

Pages.

DUHOT (E.) et GERNEZ (C.). — Variations de la tension superficielle des urines. 60
DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — Traitement par l'air chaud 168
DUMONT (J.). — Régime alimentaire des diabétiques. 614
DUPONT (G.). — Composition de l'essence de térébenthine d'Alep. . . . 357
DURAND (F.). — Médicaments gastro-cinétiques 167
DURANT (F.). — Pilocarpine et atropine. 168
DURIEUX. Nouveau procédé de plissage des filtres 109
DUTCHER (R.).—[Voir KENNEDY (C.) et—] 354

E

EDDY (W. H.), HEFT (H. L.) et STEVENSON (H. C.). — Une réponse à FULMER, NELSON et SHERWOOD. 478
EFFRONT (J.). — Propriétés distinctives des amylases 476
— Influence de la filtration sur les amylases 476
— Détermination des pouvoirs liquéfiants de l'amylase 476
EIJKMAN, VAN HOOGERHUIJZE et DEBKS. — Relation entre la teneur en vitamines des micro-organismes et la composition du milieu de culture. 354
ERLICH (J.). — Loi de la variance . . 108
ESCHENBRENNER. — De l'inexactitude des poids divisionnaires employés en pharmacie. 1
ETIENNE (G.) et VERAIN. — Hyperfonctionnement rénal au début de la décompensation cardiaque. 615
EUTAT et VULQUIN. — Dosage de SO^4H^2 dans les acétates de cellulose . . . 604

F

FABRE. — Nouvelles méthodes pour déterminer la réaction des solutions. 286
FABRÈGUE. — Préparation du citrate et du tartrate de Bi 608
— Utilisation thérapeutique des citrates doubles de bismuth. 357
FABRY (P.). — Agglutination des microbes atténués. 61
FAILLEBIN. — Composé organométallique mixte de l'Al. 159
FARWELL (O. A.). — Substitution de l'*Osyris alba* au *Sarothamnus scoparius*. 608
FAURE (M.). — [Voir VALLOT (J.) et —]. 652
FAVREL (G.). — *Etude critique de la nouvelle méthode volumétrique de dosage de la santonine dans le semen contra* de MM. KARIYONE et KIMURA 553
FERNBACH et SCHOEN. — L'acide pyruvique dans la fermentation alcoolique 228
FERRARA (M.). — Action pharmacodynamique du SO^4Mg et son application dans l'empoisonnement par la strychnine. 487

Pages.

FILINSKI (W.). — Augmentation du taux de la globuline dans le sérum. 354
FINKS (A. J.), JONES (D. B.) et JOHNS (C. O.). — Rôle de la cystine dans les propriétés diététiques des protéines. 599
FLEMING (W. D.). — Teneur du riz en vitamines. 139
FLORENTIN (D.). — Dosage des phosphates dans les eaux 160
FOLIN et DENIS. — Réaction phosphotungstique de —. 548
FONTÈS (G.) et THIVOLLE (L.). — Microdosage manganimétrique du lactose. 288
FOSSE (R.). — Synthèse de l'acide cyanhydrique par oxydation de l'ammoniaque, etc. 477
— et HIEULLE (A.). — Aptitude de l'aldéhyde formique à former l'acide cyanhydrique. 541
— — Synthèse de l'acide cyanhydrique 139
FOURCADE, JALOUSTRE et LEMAY. — Propriétés spirillicides de l'oxyde hydraté de Bi. 610
FOURNIER et GUÉNOT. — Action du Bi sur la syphilis. 610
—, LEVADITI (C.) et SCHWARTZ (A.). — Du vanadium dans la syphilis. . . 647
FOVEAU DE COURMELLES. — *Radio-anaphylaxie* 325
FRANÇOIS (M.) et BLANC (L.-J.). — Préparation des iodomercurates d'alcaloïdes. 598
— et LUCE (E.). — Essai des préparations officinales de camphre . . 607
FRÉDÉRICQ (H.) et MÉLON (L.). — Les dérivés xanthiques, poisons paralysants du sympathique. 611
— — Action antagoniste de la caféine et de l'adrénaline 651
FRENKEL. — Acide carbonique comme engrais 56
FREUNDLER (P.) et MÉNAGER (Mlle Y.). — Composition des laminaires. . . . 160
FROIS. — Intoxications par le tétrachloréthane. 605
FULMER (E. I.) et NELSON (V. E.). — Le facteur hydrosoluble B et le bios dans la croissance de la levure . . 478
FUNK (C.) et DUBIN (H.-E.). — Besoins en vitamines de levures et bactéries. 107

G

GADAIS. — Dosage du soufre dans les pyrites 286
GALAVIELLE et CAZEJUST. — *Un cas d'otomycose aspergillaire* 438
— et CRISTOL (P.). — *Le* Scilla autumnalis *L. Etude chimique de ses principes actifs*. 29
— [Voir JUILLET, — et MARGAROT]. — *Un nouveau traitement de la pédiculose par le savon-pyrèthre*. . 233
— [Voir JUILLET, — et BOUSQUET]. — *Sur deux nouveaux cas de parasitisme par l'*Hymenolepis nana *Leuckart*. 562

©BIU Santé

Pages.

GALAVIELLE [Voir JUILLET, — et BOUSQUET]. — *Recherches sur la faune parasitaire de l'intestin de l'homme à Montpellier et dans ses environs.* 493
— [Voir JUILLET, — et BOUSQUET]. — *Sur un cas autochtone de parasitisme par le* Dicrocœlium lanceatum. 626
GALIPPE (V.). — Nécrologie 43
GANGÉE (K.). — Un cas de scorbut chez un jeune chien. 479
GARDÈRE. — [Voir WEIL et —]. 481
GARDIN (C.). — [Voir GUILLAIN (G.) et —]. 64
GARNAL (P.). — Lettre ouverte à MM. les Doyens. 12
GAUDIEN (H.). — Autosérothérapie dans les néoplasmes 63
GAUVIN (R.). — *Azote résiduel.* 314
— Considérations sur la sécrétion rénale 60
GAVIATI (A.) et PAROLINI (T.). — Pouvoir réducteur des urines des malades traités par les arsénobenzols. 547
GELOSO. — [Voir NICOLARDOT, — et REGLADE] 424
GENEVRIER. — Traitement du paludisme. 611
GÉRALD (P.). — [Voir DUFRAISSE (C.) et —]. 158, 597
GERBER (C.). — *L'enseignement pharmaceutique en Syrie et la Faculté française de Médecine et de Pharmacie de Beyrouth* 392, 458
GIROUX (R.). — [Voir COURTOIS-SUFFIT et —]. 57, 550
GLUCKSMANN (C.). — Nouvelle réaction d'identité de la quassine 167
GOLSE (J.). — Dosage des alcaloïdes dans les différentes parties du *Datura Stramonium* 483
GORET (M.). — *Sur le mercure-propyle et le mercure-isopropyle* 297
GORIS (A.) et COSTY (P.). — *L'hyoscyamine et son sulfate; préparation et racémisation.* 113
— — Uréase chez les Champignons. 651
— et DELUARD (H.). — *Etude de l'influence des radiations solaires sur la culture de la belladone et la formation des alcaloïdes dans les feuilles.* 74
— et LIOT (A.). — Culture du B. pyocyanique en milieux artificiels. 290
GOUBEAU et KIEFFER (P.). — Traitement de l'érysipèle par le tétrachlorure de carbone 360
GRANT (H.) et JOHNS (C. O.). Alcool isopropylique. 596
GRENET (H.), DROUIN (H.) et RICHON (L.). — Composé bismuthique en thérapeutique antisyphilitique 613
GRIGAUT (A.). — [Voir CHAUFFARD (A.), BRODIN (P.) et —]. 284, 422
GRUMBACH (A.). — [Voir SALOZ (A.) et —]. 422
GUÉNIOT. — Hygiène de l'esprit. 482
GUÉRIN (A.). — [Voir MOUTIER (F.) et —]. 552

Pages.

GUÉRIN (P.). — Le mucilage chez les Urticées 357
GUILLAIN (G.) et GARDIN (G.). — Etude de la réaction de WEICHBRODT dans le liquide céphalo-rachidien. 64
GUILLAIN (G.), LAROCHE (G.) et LECHELLE (P.). — Technique simplifiée de la réaction du benjoin colloïdal. 61
— — La réaction du benjoin colloïdal est la réaction de la syphilis du névraxe. 29
GUILLAUME (A.). — *L'industrie de la margarine en France.* 578, 630
— *Notes sur la conservation des eaux de Javel du commerce* 555
GUILLAUMIN (C. O.). — Dosage de l'acide urique dans le sang. 230, 424, 545
GUILLEMARD. — [Voir DESGREZ, — et HEMMERDINGER]. 108
GUILLOT (C.). — Le stage pharmaceutique 105
GUIOTH (J.). — Voir SOMMELET (M.) et —]. 351

H

HAJIME KONDO. — [Voir YANAGISAWA (T.) et —] 227
HALLUIN (M. d'). — Electrocution 613
HAMILTON (C. S.). — [Voir LEE LEWIS (W.) et —] 594
HANBURY. — Médaille d'or — 135, 213
HARDY. — La cocaïne et la réaction de VITALI. 160
HART (E. B.), HALPIN (J. G.) et STEENBOCK (H.). — Besoins nutritifs des jeunes poulets 599
— STEENBOCK (H.) et LEPKOVSKY (S.). — La vitamine antiscorbutique, 599
HARTWICH (G.). — Détermination quantitative du brome dans l'urine. 60
HATIEGAN (J.). — Hyperméabilité hépatique. 352
— Epreuve de l'indigo-carmin dans les maladies hépatiques. 352
— Examen de la fonction excrétrice du foie 352
HAYEM et WINTER. — Méthode chlorométrique de — 343
HAWLEY (E.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —]. 650
HEFFTER. — Les nouveaux dérivés de la quinine 232
HEINTZ (R.). — La pernionine, remède contre les engelures 231
HEIZLER (J.). — [Voir WEINLAND (R.), et —] 162
HEMMERDINGER. — [Voir DESGREZ, GUILLEMARD et —] 108
HÉRISSEY (H.). — Hydrolyse du méthyl-α-mannoside. 55
— Synthèse du méthyl-d-mannoside α 159
— et DELAUNEY (P.). — Présence dans plusieurs Orchidées de glucosides à coumarine 351

©BIU Santé

Pages.

Hervé de Pommereau. — Réduction du benzoate d'éthyle par le sodium et l'alcool absolu 351
Hess (A. E.), Unger (L. J.) et Pappenheimer (A. M.). — Rachitisme expérimental du rat 294
Heyl (F. W.) et Greer (F. E.). — Hydrosulfite de sodium. 287
Hoffmann (J.) — Propriétés et analyse du benzoate de benzyle. . . . 166
Hollande. 189
Holste (A.). — Médicaments nouveaux 231
Hieulle (A.). — [Voir Fosse (R.) et —] 159, 541
Hubert (G.). — Loi du 15 juillet 1893. La demi-gratuité des services d'assistance. 255
Huerre (R.). — Bismuth et syphilis. Amalgame de bismuth 360
— Formation de l'huile de cade. . . 484
— *Quelques réactions de l'acide azotique sur les phénols et les diéthers de la pyrocatéchine et de l'homopyrocatéchine*. 180
— Solubilité du soufre en vue de ses applications cliniques. 358
Hull. — Méthode de —. 324
Humbert. 71
Hunziker (H.). — Falsifications du salvarsan. 161

J

Jacobson (J.) et Laugier (H.). — Actions de l'alcool benzylique sur la pression artérielle. 477
Jaloustre (L.). — [Voir Daday (P.), Bessière (R.) et —] 611
— [Voir Fourcade, — et Lemay]. . . 610
Javillier (M.). — *La chimie biologique et la guerre* 45
Jeanselme (E.) et Pomaret. — Choc par les corps phénoliques 111
— — Nouvelle préparation organo-arsenicale injectable 141
— — et Bloch (M.). — L'amino-arsénophénol (132) dans le traitement de la syphilis 612
Jecker. — Prix —. 21
Jannovitch (G.). — Phagocytose du bacille tuberculeux 231
Job (A.) et Reich (R.). — Essai d'extension systématique de la préparation des organo-métalliques. . . . 542
Joergensen (S.) et Tage Plum. — Diagnostic différentiel des glycosuries à l'aide des injections intraveineuses de glucose. 648
Johns (C.O.). — [Voir Grant (H.) et —]. 596
Jones (D. B.). — [Voir Finks (A. J.) et —] 599
Jonescu et Varcocili. — Nouvelle méthode pour le dosage des sucres réducteurs 108
— [Voir Minovici et — 603

Pages.

Juillet (A). — *Essais de culture et cultures industrielles du pyrèthre de Dalmatie. Applications agricoles* 431
— [Voir Galavielle, — et Bousquet. — *Recherches sur la faune parasitaire de l'intestin de l'homme à Montpellier et dans ses environs.* 495
— — *Sur deux nouveaux cas de parasitisme par l'*Hymenolepis nana *Leuckart* 562
— — *Sur un cas autochtone de parasitisme par le* Dicrocœlium lanceatum 626
— — et Margarot. — *Un nouveau traitement de la pédiculose par le savon-pyrèthre* 233
Justin Mueller. — Réaction orcinique du furfurol 161

K

Kabayao (D. S.). Effets de la torréfaction de la coque du Levant. . . 608
Karam Samaan. — Etude de la digitale 356
Kariyone et Kimura. — Méthode de —. 553
— — Détermination de la santonine dans le semen-contra 59
Kennedy (C.) et Dutcher (R.). — Etudes sur les vitamines 354
Kieffer (P.). — [Voir Goubeau et —]. 360
Kimura. — [Voir Kariyone et —] . . 59
Kling et Lasseur (Mme). — Appareil pour détermination de la concentration d'une solution en ions H. . 604
Klinger (R.). — Etude pharmacologique de la guanidine 165
Knorre. — Procédé —. 424, 604
Kolthoff (J. M.). — Emploi du ferricyanure potassique en iodométrie. 287
Kopaczewski (W.) et Bem (M.). — Modifications ultra-microscopiques du sérum dans l'anaphylaxie. 353
Kothen (R.). — Le stage pharmaceutique 52
Kouchev (N.). — Traitement du paludisme par injections sous-cutanées de quinine et de bleu de méthylène. 61
Kuény. — Nécrologie. 115
Kulp (W.). — Voir Anderson (R. J.) et —] 544
Kunz-Krausse (H.). — Réaction microchimique du phosphate ammoniaco-magnésien 161
Kuss (G.). — Coefficient de fixation des poussières sèches. 549

L

Labbé (M.), Labbé (H.) et Nepveux (F.). — La glycémie chez les diabétiques 412
Labbé (H.) et Toni (G.). — Méthodes de dosage du calcium dans le sang. 56
Laborde et Lemay. — Action des substances radioactives sur l'amylase 56

©BIU Santé

Pages.

LAFAY. — Discours à la Société de Pharmacie **75**
LAMI (P.). — Huile iodée 652
LANGERON (M.) et RONDEAU DU NOYER (M.). — *Coprologie microscopique.* 138, 249
LANGLOIS (J. P.). — Les dangers d'électrocution 482
LANGWORTHY (C. F.) et DEUEL (H. J.). — Digestibilité des amidons crus de riz, etc 599
LAROCHE (G.). — [Voir GUILLAIN (G.), — et LECHELLE (P.).] 61
LAUE. — Méthode de —. 323
LAUGIER (H.). — [Voir JACOBSON (J.) et —]. 477
LAURENT (O.). — La fiche sanitaire individuelle. 549
LAVOYE. — Application de la résorcine en analyse minérale qualitative 287
LEBEAU (P.). — Sur les oxydes d'uranium. 351
— et PICON (M.). — Action du sodanmonium sur la pyridine. . . . 158
LECHELLE (P.). — [Voir GUILLAIN (G.), LAROCHE (G.) et —] 61
LECLERC (H.). — *Etude historique et pharmacodynamique de la piloselle* (Hieracium Pilosella) 307
LECOQ (R.). — Action diastasique de la farine de malt 227
— Le dosage des vitamines. 227
— *Les troubles de croissance considérés comme maladies par carence physique.* 132
— Valeur nutritive des farines composées alimentaires. 548
— [PERROT (Em.) et —]. — Les farines maltées du commerce et la farine de malt 65
— [Voir DOLÉRIS et —] 549
LEE LEWIS (W.) et CHECTHAM (H. C.). — Benzophénone arséniée et dérivés. 595
— et HAMILTON (C. S.). — La phéno-2-naphto-dihydrochlorarsazine . . 594
LEFEBVRE. — [Voir MÉRIEL et —] . . 111
LE FÈVRE DE HARBIC (M.). — Action de la papavérine. 651
LE GENDRE (P.). — Discussion sur la fatigue intellectuelle 482
LÉGER (E.). — Prix JECKER. **21**
LÉGER (M.). — L'infestation par ankylostomes à la Guyane française. 289
LEGRAIN (P.). — [Voir TRIBIERGE (G.) et —] **229**
LE GRAND (L.). — Dosage du maltose et du lactose. 108
LEGRAND (R.). — Voir MINET (J.). et —]. **228**
LEMAY. — [Voir FOURCADE, JALOUSTRE et —]. 610
— [Voir LARORDE et —]. 56
LEMOINE (G.). — Le nucléinate de manganèse producteur d'énergie. . 295
LENOBLE (E.). — Bacillose histologique. 612

Pages.

LESAGE (A.). — Choléra infantile et les mouches 231
LETULLE (M.). — Lésions produites par le radium 110
LEVADITI (C.). — [Voir FOURNIER (L.) et —]. 647
LÉVÊQUE (A.). — *Détermination du titre alcoolique d'une solution. Application aux teintures* 81
LEVINE (V. E.), MC COLLUM (E.V.) et SIMMONDS (N.). — L'acide acétique cristallisable comme solvant du facteur B. 600
LEVY (A.). — Indice acétyle des corps gras 286
LIFSCHUTZ (I.). — Saponification du suint de laine 166
LINOSSIER (G.). — La réforme de l'enseignement secondaire et l'hygiène. 482
LIOT (A.). — [Voir GORIS (A.), — et —]. 290
LIOTTA (D.). — Action des halogènes à l'état gazeux sur les plaies infectées 168
— Modification du mode d'extraction des alcaloïdes. 486
LIVET (L.). — L'aérophagie spasmodique. 551
LOCQUIN (R.) et SUNG WOUSENG. — Action de l'acétylène sur les cétones sodées 543
— — Sur la transformation des alcools éthyléniques tertiaires 598
— — Obtention d'aldéhydes à partir d'alcools tertiaires 598
LOEPER (M.). — Albuminose du sérum cancéreux 479
— et BAUMANN (J.). — Sécrétion peptique et pepsinurie. 544
LOEPER (M.), DEBRAY (M.) et POUILLARD (F.). — Action vasculaire et tonicardiaque de l'ail 611
—, DEBRAY et TOMET (J.). L'action de la radiothérapie sur le passage dans le sérum des albumines des tumeurs 55
LOISEL et CASTELNAU. — Emanation du thorium et de l'actinium au cours des cures thermales 551
LOIR (A.) et LEGANGNEUX (H.). — Utilité de la vaccination contre la fièvre typhoïde 482
LONG (L.). — [Voir BLATHERWICK (N.-R.) et —]. 545
LUCE (E.) et DOUCET (A.). — Dosage de l'allysénévol dans la farine de moutarde 608
LUCE (E.). — [Voir François (M.) et —]. 607
LUGOL. — Solution de — en thérapeutique veineuse et buccale. **228**
LUMIÈRE (A.). — Considérations sur les vitamines. 601
— Tartrates borico-potassique et borico-sodique 359
LUTZ (L.). — *Encore les tétines nocives* 121
LYON. — Les parasites intestinaux. . **150**

©BIU Santé

Pages.

M

MACKALL (C.-M.). — [Voir REED (E.L), — et MILLER (G.E.)]. 596
MAC LEOD (G.). — [Voir ROSE (M.-S) et —]. 229
MAESTRINI (D.). — Vitesse de réaction des enzymes végétaux de l'orge germée 480
MAIGNAN (F.). — Insuffisance fonctionnelle dans l'avitaminose. . . . 648
MAIGNON. — De l'existence des diastases de synthèse. 480
— Les graisses dans l'alimentation 609
MAIL (R.). — En lisant le Journal officiel 62
MALFITANO (G.) et CATOIRE (M.). — L'amylocellulose, composé d'acide silicique et d'amylose 541
MALGOYRE (J.). — Modification de la méthode chlorométrique d'HAYEM et WINTER 543
MALLEMANN (R. DE). — Inversion du pouvoir rotatoire des dérivés tartriques. 106
MALMANCHE (A.-L.). — Comptabilité pharmaceutique en partie double . 8
MANNICH (C.). — Nouveau produit de réduction de la codéine. 541
MANQUAT (A.). — Les faibles doses de digitaline dans l'asystolie complète 110
MARCHOUX (E.). — La lèpre du rat . 613
MARGAROT [JUILLET, GALAVIELLE et —]. *Un nouveau traitement de la pédiculose par le savon-pyrèthre*. . . . 233
MARIE (A.). — Dosage d'urée 547
MARINOT (A.). — Dosage de l'eau dans les combustibles 287
MARTIN (H.). — Lettre de M. —. . . . **157**
MARTINET (A.). — Opothérapie cardiaque. 110
MARTIN-SANS (E.) et DE VERBIZIER. — *Un cas de tétanie au cours d'un empoisonnement par le narcisse des prés* 497
MASSIAS (C.). — Séro-diagnostic de la tuberculose. 62
MASSY. — Goudron marocain du *Cedrus atlantica*. 163
— *L'essence de cèdre de l'Atlas*. . . 361
— *Sur la différenciation des goudrons liquides de* Juniperus Oxycedrus *et de* Cedrus atlantica 622
MATHIEU (L.). — Caractérisation de l'acide tartrique dans les vins . . . 160
— Elimination de l'arsenic des arsénobenzènes 603
— PIERRE-WEILL et GUILLAUMIN (C. O.). — L'acide urique des globules sanguins et du plasma 545
MAURIN (E.). — *Augmentation de l'isosulfocyanate d'allyle (sénévol allylique) dans la moutarde noire par l'action fertilisante du soufre* . . . 76
— *La richesse des différents sénés en dérivés anthracéniques*. 617
— La salicaire et les entérites. . . **149**

Pages.

MAURIN (E.). — *Variations des composés oxyméthylanthraquinoniques dans la bourdaine et ses préparations galéniques* 175
MC COLLUM (E.V.), SIMMONDS (N.), SHIPLEY (P. G.) et PARK (E. A.). — Rachitisme expérimental du rat 295
— — et BECKER (J. E.). — Ophtalmie causée par un rapport défavorable entre les éléments minéraux de régime 650
— Recherches sur le rachitisme expérimental. 478, 649
MC COLLUM (E. V.). [Voir ORTON (C. R.) et —]. 600
— [Voir LEVINE (V.E.) et —]. . . . 600
MC COLLUM (E.). [Voir SHIPLEY (P.) — et SIMMONDS (N.)]. 358
MC INTYRE (J. D.). [Voir SIEVERS (A.-F.) et —] 285
MEDES (G.). [Voir SMITH (E.) et —]. . 106
MEILLÈRE (G.). — Isolement des acides biliaires. 543
— Rapport sur le régime des eaux minérales. 549
— et de SAINT-RAT. — Dosage de l'azote total. 424
MÉLON (L.). [Voir FRÉDÉRICQ (H.) et —] 611, 651
MÉNAGER (Mlle Y.). [Voir FEUNDLER (P.) et —]. 160
MENDEL (L.-B.). — Des facteurs d'ordre chimique en alimentation. . . 479
MENETRIER, ISCH-WALL et SURMONT. — Toxi-infection par le paratyphique A 605
MÉRIEL et LEFEBVRE. — Valeur de la rachi-anesthésie à la cocaïne. . . . 111
MERKLEN (P.), DUBOIS-ROQUEBERT et TURPIN. — Traitement de la diarrhée chez les tuberculeux par les injections intraveineuses de chlorure de calcium concentré **114** 359
MESSMER (J.). — Importance du vanadium en thérapeutique 293
MEURICE. — Dosage de l'azote ammoniacal. 286
MICHEL (P.). [Voir MOURIQUAND, — et BERTOYE] 601
MILLER (E.W.). — Effet de substances stimulantes sur l'activité de l'invertine. 106
MILLER (G.E.). [Voir REED (E. E.), MACKALL (C.-M.) et —]. 596
MINET (J.), LEGRAND (R.) et BULTEAU (H.). — La spartéine et sa valeur en thérapeutique **228**
MINOVICI et JONESCU. — Dosage volumétrique du Cu 603
MIRANDE (M.). — Alcaloïde dans l'*Isopyrum fumarioides* 357
MIRC (J.). — Traitement de l'épilepsie par le gardénal. 612
MISSON. — Dosage colorimétrique du soufre. 107
MOCRAGNATZ. — [Voir BERTRAND (G.) et —] 606, 650
MONCEAUX (R.). — [Voir PISSAVY (A.) et —] 285

©BIU Santé

Pages.

MONIMART (R.). — *Méthode des colorations successives en bactériologie.* 305
MONTAGNE (Mlle). — [Voir BLAISE (E.) et —]. 597
MOREAU. — Nomination **162**
MOREAU (E.). — *Technique rapide de recherches des bacilles de* KOCH *dans les matières fécales* 627
MORVILLEZ et POLONOWSKI. — Processus diastasiques dans la fève de Calabar 162
MOUREU (C.) et DUFRAISSE (C.). — Sur l'autoxydation : les antioxygènes. 284, 398
MOURIQUAND, MICHEL (P.) et BERTOYE. — Evolution du scorbut expérimental. 601
MOUTIER (F.) et GUÉRIN (A.). — Syndrome bulbaire dans l'intoxication aiguë par injections intraorbitaires de cocaïne 552
MUHLFELD (M.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —]. 600, 601
MUTTELET (C.). — Recherches des matières grasses végétales dans les matières grasses animales. 58
— Recherche de la graisse de coco dans le beurre de vache 288
MUTTELET. — [Voir VITOUX et —] . . 108

N

NELSON (V. E.) — [Voir FULMER (E.-I.) et —]. 478
NÈGRE (L.). — [Voir BOQUET (A.) et —] 551
NETTER (A.). — Zona et varicelle. . . 612
NEVEU-LEMAIRE. — Infestation congénitale par les Nématodes 63
NICLOUX (M.). — Eudiomètre pour petites quantités de gaz 57
— Technique de l'inhalation d'oxygène pur 163
NICLOUX (M.), et WELTER (G.). — Microanalyse de l'urée 162 288
NICOLARDOT, GELOSO et REGLADE. — du Mn par le procédé KNORRE. .424 604

O

OESTERLE (O. A.). — Les corps volatils de l'écorce de *Rhamnus Frangula*. 164
ORTON (C. R.), MC COLLUM (E. V.) et SIMMONDS (N.). — Facteur hydrosoluble B antinévritique dans les plantes sans chlorophylle 600
OUY-VERNAZOBRES (C.). — Expérimentation de thyroïde et de glande interstitielle sur des gallinacés. 295

P

PAPPENHEIMER (A. M.). — [Voir HESS (A. F.), UNGER (L. J.) et —]. . . . 294
PARK (E.). — [Voir MC COLLUM (E.), SIMMONDS (N.), SHIPLEY (P.) et —]. . 295

Pages.

PARKINSON. — Maladie de —. **181**
PAROLINI (T.). — [Voir GAVIATI (A.) et —] 547
PASTEUR. — Centenaire de —. **163**
PASTUREAU et BERNARD (H.). — Sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle. 597
PAUDY. — Réaction de —. **61**
PÉCAUD (Mlle). [Voir ARPIN et —] . . 604
PECKER (H.). — Caractères d'identité d'une eau de laurier-cerise 608
PÉGURIER (G.). — Dosage de l'urée dans le sang 228
PÉPIN-LEHALLEUR. — Emploi de l'alcool butylique et de ses éthers au laboratoire 286
PÉNAU (H.) et SIMONNET (H.). — Régimes simples carencés en facteur liposoluble A 481
— et — Valeur de certaines préparations orchitiques 294
PÉREZ DE ALBÉNIZ (L.). — Préparation extemporanée de solutions d'oxycyanure de mercure. 485
PERROT (E.). — La production du pétrole dans le monde. 97
— La pharmacie au Hameau **241**
— *Les temps présents*. 5
— L'exercice de la profession de pharmacien au Maroc **49**
— Remise de la médaille HANBURY au prof. —. **213**
— et LECOQ (R.). — *Les farines maltées du commerce et la farine de malt* 65
PETERSON (W. H.). — [Voir BRUNKOW (O. R.) et —] 603
PEYRE (E.). — Dosage comparatif de l'urée du sang prélevé par ventouses scarifiées et par ponction veineuse. 56
PHILIBERT (J.). — Dosages exacts de l'urée, de l'ammoniaque et des amino-acides urinaires 61
PIC (A.), BONNAMOUR (S.) et RAYMOND. — Action anticonvulsivante du $CaCl^2$. 63
PICON (M.). — Préparation du méthylarsinate de Hg. Solution injectable de ce sel 109
— Solutions injectables de méthylarsinate de quinine et de méthylarsinate ferrique 290
— [Voir LEBEAU (P.) et —]. 158
PICTET (A.) et ROSS (J.-H.). — Polymérisation de la lévoglucosane. . . . 541
PIERRE-WEIL. — [Voir MATHIEU, — et GUILLAUMIN (C.-O.)] 545
PISSAVY (A.) et MONCEAUX (R.). — La tyrosine dans l'expectoration tuberculeuse. Tyrosino-réaction 285
PLANCK. Hypothèses de — 206
PLISSON et BROUSSE. — Etude de la rachi-anesthésie 63
POLONOWSKI. Microdosage des substances réductrices. Indice chromique 546
POLONOWSKI (M.). — Recherche de l'acide oxalique et de l'acide citrique. 60

©BIU Santé

Pages.

POLONOWSKI (M.) et VALLÉE (C.). — Le microdosage de l'azote 59
— [Voir MORVILLEZ et —]. 162
— et AUGUSTE (C.). — Influence du NaFl sur le dosage de l'urée par le xanthydrol 547
— — Répartition de l'azote dans le liquide céphalo-rachidien 480
POMARET. — [Voir JEANSELME (E.) et —]. 111
PONS et RÉMY. — *Note au sujet de la coloration ocre que présentèrent, en mars 1922, les neiges du Briançonnais*. 242
POUILLARD (F.). — [Voir LOEPER (M.), DEBRAY (M.) et —]. 611
PREGL. — Méthode de — 424
PRON (L.). — Essai de tonométrie des liquides gastriques 352
PROTHIÈRE (E.). — Comité interministériel des plantes médicinales . . . **97**
— Une saine réclame. **225**

R

RADAIS (M.). **234, 235**
RAMOND (F.). — Adjuvants de la digestion peptique. 652
RATHERY (F.). — [Voir DESGREZ (A.) et —]. 651
RAYMOND. — [Voir PIC (A.), BONNAMOUR (S.) et —] 63
REEB (E.). — Sur le *Clivia nobilis* et ses alcaloïdes. 163
REGLADE. — [Voir NICOLARDOT, GELOSO et —]. 424
REICH (R.). — [Voir JOB (A.) et —]. 542
REID (E. F.), MACKALL (C. M.) et MILLER (G. E.). — Dérivés de l'anthraquinone. 596
REINERT (L.). — [Voir BECHHOLD (H.), DEDE (L.) et —] 166
RÉMOND (A.). — Acétonémie, pancréatite et syphilis 552
RÉMY (PONS et —). — *Note au sujet de la coloration ocre que présentèrent, en mars 1922, les neiges du Briançonnais* 242
RENAUD (E.). — [Voir ASTRUC (A.) et —]. 352
RENAULT (J.) et LÉVY (P.-P.). — Vaccination antidiphtérique 613
REYNÈS (H.). — Traitement par la « mise en cages aseptiques » sans pansements. 551
RICHAUD (A.). — Action des sucs digestifs sur le β-benzyl-d-glucoside. 481
— Action pharmacodynamique de l'arnica. 360
— A propos de l'identification de l'ouabaïne et de la strophantine. . 109
— Contrôle des adrénalines . . 352, 607
— Posologie du bromhydrate de cicutine. 359
— Teneur en adrénaline des capsules surrénales 284
RICHARD (F.). — L'eau distillée n'est pas pure 606
RICHON (L.). — [Voir GRENET (H.), DROUIN (H.) et —]. 613

Pages.

RISER. — [Voir CESTAN et —]. 352
ROBIN (A.) et BOURNIGAULT (A.). — L'anémie cancéreuse 231
ROBIN (P.). — Action de l'iodure d'Az et de l'iodure de cyanogène sur la benzamidine 158
RODILLON (G.). — Cas curieux d'urine achlorurique 61
— Cause d'erreur dans la recherche du glucose par l'acide o-nitrophényl-propiolique. 230
ROGER (H.). — Effets des extraits hépatiques 611
— Glycogénie hépatique 355
— et BINET (L.). — Fonction lipolytique du poumon 230
— — Le métabolisme des graisses. . 610
RONDEAU DU NOYER (M.). — [Voir LANGERON (M.) et —]. — *Coprologie microscopique* 138, 249
ROSE (M. S.) et MAC LEOD (G.). — Digestion humaine avec le blanc d'œuf. 229
ROSENBERG (E.). — Propriétés absorbantes de quelques préparations de charbon. 232
ROSENBLATT (Mme M.). — [Voir BERTRAND (G.) et —] 160, 357
ROSS (J. H.). — [Voir PICTET (A.) et —]. 541
ROSSET (H.). — Application à la détermination des températures de miscibilité en alcoométrie 108
ROTHÉA. — *Etude de quelques produits alimentaires du Pérou (Lima)*. 134
— *Caroubier et caroubes* . . . 369, 443
ROUSE (M. E.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —] 600
ROUSSEAU SAINT-PHILIPPE. — Anomalies et imperfections de l'orifice préputial chez les nourrissons. . . 549

S

SABATO VISCO. — La protéine du sorgho 56
SABOURAUD (R.). — Diagnostic différentiel de la pelade et des teignes tondantes. 609
SACQUÉPÉE (E.). — Prophylaxie de la diphtérie 482
SAINT-RAT (DE). — [Voir MEILLÈRE et —]. 424
SALOZ (A.) et GRUMBACH (A.). — Diagnostic de la scarlatine. 422
SALOMON. — Ionomètre du Dr —. 110, 613
SARDOU (G.). — [Voir VALLOT (J.) et —]. 652
SARTIG (J.). — Propriétés insecticides du chanvre. 356
SAUVAGEAU (C.). — *Remarques sur la gélose et sur les diverses Algues qui en produisent*. 637
SAVARIAUD. — Dangers de l'acide borique en applications externes. . **29**
SAZERAC (R.) et LEVADITI (C.). — Action du Bi sur la syphilis 610
SCHACHMANN. — Autosérumthérapie de la blennorragie et de ses complications 352

©BIU Santé

Pages.

Schliep (L.). — Accidents dus à la phénolphtaléine 293
Schmidt (J.-H.). — Action du chlorure d'As sur l'aniline 594
Schmidt (J. M.). — Action pharmacologique de l'*Adonis vernalis* . . . 163
Schœn. — [Voir Fernbach et —]. . . 228
Schartz (A.). — [Voir Fournier (L.) et —]. 647
Sell (M. T.). — [Voir Steenbock (H.) et —]. 478
Sherman (H. C.) et Caldwell (M.). — Influence de l'arginine, de l'histidine, du tryptophane et de la cystine sur l'hydrolyse de l'amidon. . 603
— et Hawley (E.). — Métabolisme du Ca et du Ph. 650
— Rouse (M. E.), Allen (B.) et Woods (E.) — Croissance et reproduction dans le cas de régimes simplifiés. 600
— et Walker (F.). — Influence de certains amino-acides sur l'hydrolyse enzymique de l'amidon. . . . 602
— et Wayman (M.). — Effets de certains antiseptiques sur l'activité des amylases 602
Shipley (P.), Mc Collum (E.) et Simmonds (N.). — Recherches sur le rachitisme expérimental 378
— [Voir Mc Collum (E.) et —]. . 295, 649
Sievers (A. F.) et Mc Intyre (J. D.). — Changements dans la composition du paprica 285
Silhol (J.). — Streptothricose simulant la tuberculose 63
Simon (L.-J.). — Oxydation chromique des homologues de l'acide acétique. 598
— Oxydation par mélanges de SO^4H^2 et de chromates. 597
Simmonds (N.). — [Voir Mc Collum (E.) et —]. 295, 649, 650
— [Voir Orton (C. R.) et —] 600
— [Voir Levine (V. E.) et —]. 600
— [Voir Shipley (P.), Mc Collum (E.) et —]. 358
Simonnet (H.). — Carences en facteur A et carences associées . . . 649
— [Voir Pénau (H.) et —]. . . 294, 481
Small (J.) et Adams (Miss F.). — Ecorce de yohimba. 484
Smith (E.) et Medes (G.). — Effet de la chaleur sur la vitamine antiscorbutique en présence d'invertine. 106
Sollier (P.). — La viscosité sanguine dans l'intoxication morphinique. . 604
Sommelet (M.) et Guioth (J.). — Hydrogénation formique des sels quaternaires d'hexaméthylène-tétramine 351
Steenbock (H.) et Sell (M. T.). — Vitamine hydrosoluble 478
— [Voir Hart (E. B.) et —]. 599
Stévenel. — Le bleu au permanganate. 182
Sure (Barnett). — Acides aminés dans la nutrition. 229
Sung Wouseng. — [Voir Locquin (R.) et —]. 543, 598

Pages.

Suzuki (T.). — Diagnostic radiologique du béribéri 354
Swoboda (F. K.). — Nutrition azotée de la levure. 600

T

Tamisier (D. C.). — Conservation de la solution concentrée d'iodure de manganèse 108
Tanret (G.). — *Recherche sur l'ergot de diss et l'ergot d'avoine* 169
Targowla (R.). — Réaction à l'élixir parégorique. 284
Tage Plum. — [Voir Joergensen (S.) et —]. 648
Tawara (S.). — Action de l'adrénaline et des acides vis-à-vis des toxines bactériennes 62
Terrien (E.). — Ration théorique de l'enfant après le sevrage. 293
Théry. — Application de la réaction phosphotungstique au dosage de l'acide urique dans l'urine. 548
Thibierge (G.). — Sur le privilège des bouilleurs de cru 549
— et Legrain (P.). — Traitement des folliculites de la barbe 229
Thiéry. — Emploi du ferrocyanure de zinc et de potassium comme agent de défécation du sang. 423
Thivolle (C.). — [Voir Fontès (G.) et —]. 288
Thomas (P.) et Carpentier (G.). — Réactif très sensible du cuivre . . 162
Tiffeneau (J.). — *Sur quelques dérivés de la butylarsine et sur l'acide butylarsinique* 440
Tiffeneau (M.). — *Etude pharmacologique et pharmacodynamique des glucosides strophantiques : strophantines et ouabaïnes.* 68, 123, 184, 244
— [Voir Carnot (P.) et —] 651
— et Boyer. — Action physiologique de la pelletiérine 610
Tobler (J.). — Etude du gui. 232
Toni (G.). — [Voir Labbé (H.) et —]. 56
Tonnet (J.). — [Voir Loeper (M.), Debray et —] 55
Toraude (L.-G.). — La loi complémentaire du 13 juillet 1922 sur la vente de substances vénéneuses. 193
— La circulaire du 10 août 1922, concernant les instructions relatives à l'emploi en agriculture et à la vente des composés arsenicaux . . 217
— Les droits des chimistes 74
— Le legs Moissan 92
— Pour l'adoption du système métrique. 121
— Quelques commentaires au sujet de l'arrêté du 20 mai 1922. 169
— Un livre utile aux pharmaciens. . 25
Tourrou (R.). — [Voir Denigès (G.) et —]. 162
Travers. — Nouveau procédé de dosage du fluor à froid 108

©BIU Santé

Pages.

Trémolières (F.) et Colombier (P.). — Traitement de la tuberculose par la radiothérapie des organes hématopoïétiques 551
Trifoullgarte. — Nouvelle méthode de dosage de la caféine dans le maté, le café, etc. 110
Tuffier. — Sur les dangers du radium 64
Unger (L. J.). — [Voir Hess (A. F.), — et Pappenheimer (A. M.)]. 294

V

Vallée (C.). — [Voir Polonowsky (M.) et —]. 59
Vallot (J.), Sardou (G.) et Faure (M.). — Influence des taches solaires sur les maladies chroniques. . . . 652
Van Hoogenhuijze. — [Voir Eijkman, — et Derks] 354
Vaquez (H.). — Maladie de — . . . 551
— — Traitement de l'érythrémie. 551
Varcocili. — [Voir Jonescu et —]. . 108
Verain. — [Voir Etienne (G.) et —]. 615
Verbizier (de). — [Voir Martin-Sans (E.) et —]. — *Un cas de tétanie au cours d'un empoisonnement par le narcisse des prés.* 497
Vernes (A.). — Réaction de — . . . **124**
Villedieu (M. et Mme G.). — Etude des bouillies cupriques. 289
Vincent (H.). — Ostéopathies typhoïdiques 613
— Prophylaxie de la fièvre de Malte. 549
Vitali. — Réaction de — 160
Vitoux et Muttelet. — La méthode de Bœmer pour la recherche du suif. 108
Vladesco (R.). — Détermination de la solubilité des corps. 541

W

Walker (F.). [Voir Sherman (H.-C.). et —]. 602
Wasicky (R.). — Essais sur la digitale. 164
Wayman (M.). [Voir Sherman (H. C.) et —] 602
Weill et Gardère. — Polynévrite expérimentale du pigeon 481
Weinland (R.) et Heizler (J.). — Un nouveau réactif des alcaloïdes. . . 162
Weissmann (C.). — [Voir Brulé (M.) et —]. 649
Welter. — Micro-analyse organique quantitative 424
Welter (G) [Voir Nicloux (M.) et —) 162, 288
Wester (D. H). — Sur la teneur en Mn des fleurs. 227
Widal (F.), Abrami (P.) et Joltrain (E.). — Anaphylaxie à l'ipéca. . . 609
Willbrand (E.). — L'action de l'oignon cru sur la digestion gastrique 293
Wilson (J. W.). — Photosynthèse et production de vitamine A. 479
Wislicenus. — Dibenzoylméthane vrai de — 158
Woeber (A.). — Détermination du Hg dans les composés organiques . . 545
Wolff (M.). — [Voir Brandt (W.) et —]. 484

Y

Yanagisawa (T.) et Hajime Kondo. — L'iode comme catalyseur dans la préparation de la coumarine. . . . 227

Z

Zechmeister (L.). et Szécsi (P.). — Acide fumarique et inosite dans la Bourse-à-pasteur 356
Ziehl. — Liquide de — en badigeonnage dans les dermites infectieuses **125**
Zimmern (A.). — Méfaits de la basse tension 482
Zolla (D.). — Culture des arachides aux Etats-Unis 291
Zondek (S. G.). — Détermination de la valeur pharmacologique du *Convallaria majalis* 292

©BIU Santé

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

Pages.

A

ACHALME. — Les édifices physico-chimiques. I. L'Atome, sa structure, sa forme; II. La Molécule. Equilibres et réactions chimiques. . . 643
ANGLADE (M.). — Le rôle biologique du chlorure de sodium dans l'organisme 226
ASTIER. — Formulaire 1922. 54

B

BERTOYE (P.). — Contribution à l'étude des anémies alimentaires, en particulier des anémies par carence . . 52
BEYTOUT (G.). — Hexaméthylène-tétramine ou uroformine au point de vue chimique, physiologique et pharmaceutique 226
BOOB (E.). — Techniques pratiques d'examen du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. 421
BRETEIS (J.). — L'*Adonis vernalis* et ses falsifications actuelles. Etude de matière médicale. 645
BROCADET (P.). — Contribution à l'étude des plantes utiles du Brésil 52

C

CAMUS (L.). — Des « tests » microbiologiques de contamination dans le contrôle rapide du lait 593
CHAMPALBERT (P.). — Sur un nouvel anesthésique local insoluble : le paraforme 105
CHAMPION (A.). — Contribution à l'étude de l'isobromyl α-monobromisovalérylurée 51
CHEINISSE (L.). — L'année thérapeutique. 119
CORDEBARD (H.). — Vérification de la pureté et titrage des composés organiques complètement oxydés par le mélange chromique. 281
CORNUBERT (R.). — Dictionnaire anglais-français-allemand de mots et locutions intéressant la physique et la chimie 422

Pages.

D

DECHAMBRE (P.) et MALTERRE (J.). — Recherches sur l'alimentation. . . 538
DEJUST (L.-H.). — Examen critique de l'homéopathie. 592
DENIGÈS (G.). — Détermination rapide des concrétions et sables urinaires. 282
DESESQUELLE (E.) et NIEWENGLOWSKI. — Dictionnaire pratique de médecine et d'hygiène. 25
DOLÉRIS (J.-A.), PERROT (E.). et LECOQ (R.). — La farine de malt, la pratique du maltage et les farines maltées du commerce. 421
DURAND (E.). — Etude physiologique et clinique du di-éthyliso-valéramide (valimyl). 51

F

FABRE (R.). — Contribution à l'étude de la constitution de la résorcine et de quelques-uns de ses dérivés. 475
FOUASSIER (M.). — La connaissance du lait. 592
FRUMUSAN (J.). — La cure de l'obésité. 95
FUNK (C.). — Les vitamines. Leur importance en physiologie et en pathologie 539

G

GENTIL (L.). [Voir PERROT (Em.) et —]. 103
GÉRARD (E.). — Précis de pharmacie galénique. 280
GILBERT (A.) et MICHEL (C.). — Formulaire pratique de thérapeutique et de pharmacologie (Ancien formulaire de DUJARDIN-BEAUMETZ et YVON). 350
GRIMBERT (L.). [Voir GUIART (J.) et —]. 225
GUIART (J.). — Parasitologie. 157
— et GRIMBERT (L.). — Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique. 225
GUIGNARD (L.). — Le jardin botanique de la Faculté de Pharmacie de Paris, avec un plan du jardin 591

©BIU Santé

Pages.

L

LAMBLING (E.). — Précis de biochimie. 104
LECLERC (H.). — Précis de phytothérapie 474
LECOQ (R.). — Les maladies par carence. 593
— [Voir DOLÉRIS (J.-A.), PERROT (E.) et —] 421
LE NAOUR (L.). — Contribution à l'étude biochimique des pyuries . . 350
LE ROY (E.). — Les établissements classés. Leur nouvelle réglementation. 645
LEYSSENNE (F.). — Les eaux en Champagne dévastée; étude géologique, chimique et bactériologique. . . . 421

M

MALTERRE (J.). [Voir DECHAMBRE (P.) et —]. 538
MAUBLANC (A.). — Les champignons comestibles et vénéneux 52
MICHEL (C.). [Voir GILBERT (A.). et —]. 350
MOURIQUAND (G.). — Les maladies par carence. 644

N

NAVARRE (P.). — Notes sur une épidémie de béribéri observée à Mytilène dans le bataillon cambodgien en 1918 282
NIEWENGLOWSKI. [Voir DESESQUELLE (E.) et —]. 25

P

PASTUREAU (M.). — Eléments de pharmacie d'ANDOUARD. 282
PÉLISSIER. — Le citrosalicylate de pipérazine (urazine); étude pharmacodynamique, physiologique et clinique. 104
PERROT (EM.) et GENTIL (L.). — Sur les productions végétales du Maroc. La constitution du sol marocain et les influences climatologiques. . . 103
— [Voir DOLÉRIS (J.-A.), — et LECOQ (R.)] 421
PORCHER (P.). — Contribution à l'étude des ferments digestifs chez le fœtus et de l'amylase en particulier . . . 420
POUGNET (J.). — Actions physiques, chimiques et biologiques des rayons ultra-violets. 474

R

ROCAL (G.). — Les vieilles coutumes dévotieuses et magiques du Périgord 95

S

SASSARD (L.-A.). — Contribution à l'étude des genres *Hyssopus* et *Satureia*. 593

T

TORAUDE (L.-J.). — BERNARD-COURTOIS (1777-1838) et la découverte de l'iode (1811). 53

V

VARIOT (G.). — Les monographies techniques. N° 1. Les laits condensés et leur utilisation dans l'alimentation humaine 540
VERDUN (P.). — Précis de zoologie . . 349

W

WEITZ (R.). — Les *Lycium* européens et exotiques. Recherches historiques, botaniques, chimiques et pharmacologiques. 157

Le gérant : LOUIS PACTAT.

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