Bibliothèque numérique
medic@

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

1924. - Paris : [s.n.], 1924.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1924x3101

Tome XXXI. — 26e année. N° 1. Janvier 1924.

P.31.2

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

BIBLIOTHÈQUE DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE PARIS

COMITÉ DE RÉDACTION

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

et MM. ANDRÉ, E. BONJEAN, BOUSQUET, BRISSEMORET, CHOAY, DAMIENS, DESESQUELLE, DUMESNIL, FOURNEAU, GORIS, GUÉRIN, JAVILLIER, LAUNOY, LÉVÊQUE, LUTZ, MASCRÉ, CH. MICHEL, 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 237-78.

Registre du Commerce : Seine 211.886 B.

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.

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

EAU
MINERALE NATURELLE
DE
RENLAIGUE
RECONSTITUANTE
DIGESTIVE
LAXATIVE

PALUDISME - DÉBILITÉ

ANÉMIES CONVALESCENCES

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

FERRUGINEUSE

Reg. Com. : Lyon B. 2.384.

©BIU Santé

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1924. Tome XXXI.

©BIU Santé

©BIU Santé

P.31.249

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

ANNÉE 1924

TOME XXXI



PARIS

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

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

©BIU Santé

©BIU Santé

LISTE DES COLLABORATEURS

ANDRÉ (E.), Pharm. des hôpitaux, 208, faub. Saint-Honoré, Paris-VIII[e].
ANDRÉ (Dr G.), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris, *Prof.* à l'Institut agron., 140, boulevard Raspail, Paris-VI[e].
BACH, Pharmacien des hôpitaux, préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
BARTHE (Dr), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm.-chef des hôp., Bordeaux, 6, rue Théodore-Ducos.
BÉHAL (A.), Membre de l'Institut, *Prof.* à la Fac. de Pharm., Paris-VI[e].
BERTAUT-BLANCARD (R.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris-IX[e].
BERTRAND (G.), Membre de l'Institut, chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot, Paris-XV[e].
BILLON, directeur scientifique aux Établissements Poulenc frères, Paris.
BLAQUE (G.), Secrétaire général de l'Office des matières premières, Paris.
BLOCH (A.), Pharm. principal des Troupes Coloniales, à Hanoï.
BONJEAN (E.), Dr ès. sc., 72, rue de Prony, Paris-XVII[e].
BOST (Dr), Pharm., à Villefranche-sur-Saône (Rhône).
BOTTU, *Prof.* à l'École de Médecine et de Pharm. de Reims.
BOUQUET (Dr H.), 18, rue du Lunain, Paris-XIV[e].
BOUSQUET (Dr F.), Pharm., ancien prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 140, faub. Saint-Honoré, Paris-VIII[e].
BRETIN (Ph.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
BRISSEMORET (Dr), Pharm., ancien chef du labor. de pharmacologie à la Fac. de Méd., rue Besson, à Chelles (S.-et-M.).
BRUNTZ (L.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Nancy.
BUSQUET (Dr), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris.
CHARABOT, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Inspecteur de l'enseignement technique, 1, rue de Chazelles, Paris-XVII[e].
CHARONNAT (R.), préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
CHEVALIER (Dr), 11, rue Mademoiselle, Versailles.
CHOAY (E.), Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 48, rue Théophile-Gautier, Paris-XVI[e].
COUROUX (P.), Pharm. des hôp. de Paris.
COUTIÈRE, Membre de l'Ac. de Médecine, *Prof.* à la Faculté de Pharm. de Paris.
DAMIENS (A.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris.
DAVID-RABOT, Dr U. (Ph[le]) Paris, fabric. de produits pharmaceutiques, à Courbevoie (Seine).
DELABY (R.), Dr ès sciences, préparateur à la Faculté de Pharmacie de Paris.
DELÉPINE (M.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., Pharm. des hôp., 2, rue Alphonse-Daudet, Paris-XIV[e].
DESESQUELLE (Dr E.), Membre de la Soc. de Thérapeutique, anc. int. en pharm., 21, rue du Bac, Paris-VII[e].
DESGREZ (Dr A.), *Prof.* à la Fac. de Méd., 78, bd St-Germain, Paris-V[e].
DOMERGUE (A.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Marseille.
DOURIS (R.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
DUBAR (Dr), ex-secr. adj. de la Soc. de Méd., 47, rue Pierre-Charron, Paris-VIII[e].
DUMESNIL, Pharm., Dr U. (Ph[le]) Paris, 10, rue du Plâtre, Paris-IV[e].
ÉCALLE, Pharm., Dr U. (Ph[le]) Paris, 38, rue du Bac, Paris-VII[e].
FAUCON, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
FAURE, Pharm., Dr U. (Ph[le]), Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques, 4, rue Brunel, Paris-VII[e].
FAYOLLE, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à la Faculté de Pharm. de Paris.
FERRÉ (Dr Henry), Pharmacien, rue Boccador, Paris-VIII[e].
FOURNEAU, Chef du laborat. de chimie thérapeutique à l'Institut Pasteur, Paris.
FOVEAU DE COURMELLES (Dr), Profr libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.
FREYSSINGE, Pharm., 6, rue Abel, Paris-XII[e].
GAUTIER (H.), *Prof.* et *Doyen* honoraire à la Fac. de Pharm. de Paris.
GAUVIN (R.), Fabricant de produits pharmaceutiques, 5, rue Victor-Considérant, Paris-XIV[e].
GORIS (A.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm., Pharm. des hôp., 200, faubourg Saint-Denis, Paris-X[e].
GRÉLOT (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
GUÉRIN (P.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm., *Prof.* à l'Inst. agron., 21, rue Hallé, Paris-XIV[e].
GUÉRITHAULT (B.), *Prof. supp.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Nantes.
GUIART (Dr Jules), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
GUIGUES, *Prof.* à la Fac. française de Méd. et de Pharm. de Beyrouth (Syrie).
GUILLAUME (A.), *Prof. supp.* à l'École de Médecine et de Pharm. de Rouen.
HONNORAT (Marc), Chef de division à la Préfecture de police, Chargé de cours à la Fac. de Pharm. de Paris.
HUBAC (H.), Pharm., à l'Ile Saint-Denis (Seine).

©BIU Santé

IMBERT (H.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
JACCARD, *Prof.* à l'École polytechnique fédérale de Zurich.
JADIN (F.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
JALADE, ancien Pharmacien principal de l'Armée, 4, r. Eugène-Millon, Paris-XV^{e}.
JAVILLIER (M.), *Prof. adjoint* à la Fac. des Sciences, 19, rue Ernest-Renan, Paris-XV^{e}.
JUILLET (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
LABORDE, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
LASSEUR (Ph.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
LAUNOY (L.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris.
LAURENT, *Prof.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Rennes.
LAVADOUX, D^{r} U. (Ph^{ie}), Pharmacien, 32, rue de l'Ouest, Paris.
LAVIALLE (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
LEBEAU (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
LECLERC (D^{r} H.), 19, avenue de Ségur, Paris-VII^{e}.
LECOQ, D^{e} U. (Ph^{ie}) Paris, chef de labor. aux Etablissements Heudebert, à Nanterre.
LENORMAND, *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.
LÉVÈQUE (A.), Pharm. des Asiles de la Seine, préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
LIOT, D^{r} U. (Ph^{ie}), 200, rue du Faubourg-Saint-Denis, Paris-X^{e}.
LUTZ (L.), *Agrége* à la Fac. de Pharm. de Paris, *Prof.* à l'Institut d'Agronomie coloniale.
MALMANCHE (L.-A.), D^{r} ès sc., Pharm. à Rueil (Seine-et-Oise).
MASCRÉ (M.), Pharm. des hôp., préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
MERKLEN (D^{r} P.), *Prof.* à la Fac. de médecine de Strasbourg.
MICHEL (D^{r} Ch.), Pharm., méd. d'or des hôp., 7, rue La Feuillade, Paris-I^{er}.
MOREL (A.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
MOUNIÉ, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris-IX^{e}
PAGEL, D^{r} U. (Ph^{ie}), 10, rue Raugraff, Nancy.
PASTUREAU, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
PELLERIN, Pharm. principal de l'Armée.
PELTRISOT, D^{r} ès sc., anc. Chef de travaux à la Faculté de Pharm. de Paris, Avesnes-sur-Helpe (Nord).
PIERAERTS (J.), *Prof.*, Chef de la section chimique du Musée du Congo belge, Tervueren (Belgique).
PORCHER (Ch.), *Prof.* à l'École nationale vétérinaire de Lyon.
PROTHIÈRE, Pharm. de 1re cl. à Tarare (Rhône).
RÉGNIER (J.), Pharm. des hôp., préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
RIBAUT, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.
ROCHAIX, *Agrégé* à la Fac. de Méd., sous directeur de l'Inst. bactériologique, Lyon.
ROTHÉA (F.), Pharm. principal de l'Armée, Paris.
ROEDERER (G.), D^{r} ès sc., 21, avenue du Maréchal-Foch, Metz.
DE SAINT-RAT (L.), Préparateur de Chimie à l'Inst. Pasteur, Paris.
SARTORY (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
SCHAMELHOUT, Pharm., Secrétaire général de la Société royale de Pharmacie, 12, rue Malibran, Ixelles-Bruxelles.
SEYOT, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
SOMMELET (M.), *Agrégé* à la Fac. de Pharmacie, Pharm. des hôp. de Paris.
SOUÈGES (R.), Pharm. des Asiles de la Seine, Chef de trav. à la Fac. de Pharm. de Paris.
TARBOURIECH, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
TASSILLY (E.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm., 11, rue Lagarde, Paris-V^{e}.
TIFFENEAU (M.), *Agrégé* à la Fac. de Méd., Pharm. des hôpitaux,, 12, rue Rosa-Bonheur, Paris-XV^{e}.
TORAUDE (L.-G.), D^{r} U. (Ph^{ie}), homme de lettres, 147, boul. du Montparnasse, Paris-VI^{e}.
VADAM (Ph.), Pharm., anc. int. des hôp., 29, rue de Mogador, Paris-IX^{e}.
VALEUR (A.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des Asiles de la Seine, à Villejuif.
VILLIERS (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
VOGT, D^{r} U. (Ph^{ie}), anc. chef de labor. à la Faculté de Pharmacie de Nancy.
WEILL, Pharm., D^{r} U. (Ph^{ie}), Pharmacien, 9, avenue d'Orléans, Paris-XIV^{e}.
WEITZ (R.), Pharm. des Dispensaires, prépar. à la Faculté de Pharm de Paris.
WIELEN (van der), *Prof.*, 209, Willemsparkweg, Amsterdam.
WILDEMAN (E. de), D^{r} ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.
ZOTIER (V.), D^{r} U. (Ph^{ie}) Paris, Pharm. à Fontenay-sous-Bois (Seine).

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

Faculté de Pharmacie,
4, avenue de l'Observatoire, Paris.

©BIU Santé

26e Année — 1924. Tome XXXI.

BULLETIN
DES
SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

SOMMAIRE

Pages.

Em. Perrot. 1924 ?. 7

Mémoires originaux :

A. Juillet et E. Dalmier. Anatomie du capitule du *Pyrethrum cinerarifolium* Trev. Localisation des appareils sécréteurs 9

Jules Giron. Action du chlore sur le trisulfure de triméthylène. . . 25

J. Chevalier. Action pharmacodynamique du principe insecticide des fleurs de pyrèthre (réponse à la note de M. Juillet) 27

J. Chevalier et E. Dantony. Action toxique du principe insecticide des fleurs de pyrèthre. 30

A. Rochaix. A propos du diagnostic bactériologique de la dysenterie bacillaire par la coproculture. . . 32

Paul Renaud. Calcul logarithmique de la formule uréo-sécrétoire dite constante d'Ambard 35

Revue d'endocrinologie :

H. Penau et H. Simonet. Nos connaissances actuelles sur l'insuline . . 39

Variétés :

E. Gérardin. Parfums et remèdes. A propos des opercules de Murex dits « ongles odorants » 50

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 52

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 55

1924 ?

Le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* terminera sa vingt-cinquième année d'existence journalistique. Pendant un quart de siècle déjà, il a mis au service de la profession pharmaceutique le dévouement et la science d'une pléiade de collaborateurs désintéressés.

En leur nom, je remercie tous ceux qui, par un appui financier, par un encouragement généreux ou simplement par amitié, ont contribué à la fortune et à la destinée d'un journal de haute tenue morale et d'une valeur technique qu'il ne m'appartient pas d'apprécier.

A nos abonnés fidèles, nous disons merci, en les priant de ne pas cesser un instant leur propagande auprès de nos confrères, encore trop nombreux, que l'indifférence ou l'apathie éloigne de nous.

Un effort pécuniaire est nécessaire, car il importe maintenant d'établir la *Table des Matières* de ces vingt-cinq années. Or, chacun de nos lec-

©BIU Santé

teurs s'en rend compte aisément, c'est une tâche aride et coûteuse, qui demandera plusieurs années pour sa réalisation, indispensable cependant aux travailleurs de tous les pays.

Nous ne désespérons pas de trouver les fonds nécessaires.

***

Que vous dirai-je maintenant? La lutte pour la paix mondiale et le conflit des intérêts économiques sont plus aigus que jamais. L'évolution continue; nos sentiments de crainte pour l'avenir, méconnus par les uns, sont travestis par les autres, et notre franc perd chaque jour quelque peu de sa valeur d'achat sous les coups répétés de la finance internationale, qui exploite à notre endroit la carence et la mauvaise foi allemandes.

Ne perdons pas confiance, mais revenons à de plus saines pensées. Abandonnons le rêve de quelques-uns qui, au lendemain de la guerre, ont cru pouvoir édifier une France puissamment industrielle, et songeons seulement que les richesses de son sol et la mise en valeur du sol de nos colonies lui permettraient, avec un léger effort, de subvenir presque totalement à ses besoins journaliers.

Tâchons de résoudre le problème de l' « énergie »! Diminuons, grâce aux forces hydrauliques, notre besoin de combustible; électrifions nos campagnes, créons des carburants afin de nous affranchir au plus vite de la formidable dépendance des sociétés pétrolifères et des magnats du charbon.

Et puis, espérons que nos hommes d'État obtiendront de l'Allemagne, misérable dans sa masse mais riche d'outillage et de revenus industriels, une part importante des frais de réparations de nos régions dévastées.

Certes, un jour ou l'autre, France et Allemagne devront, dans un commun intérêt, reprendre des relations de bon voisinage, mais, hélas! cette époque semble encore bien lointaine puisque les intellectuels allemands non seulement ne songent pas encore à avouer leur complicité dans le crime de 1914, mais quémandent de nouveau à travers le monde des appuis qu'ils n'ont point mérités.

Ne viennent-ils pas, en effet, de s'attirer de la part de MAURICE MAETERLINCK la réplique suivante, à l'appel fait aux intellectuels du monde entier par l'intermédiaire du *Berliner Tageblatt*, et publié dans *Le Soir*, de Bruxelles, à la date du 21 décembre 1923 :

Vous semblez ignorer, Monsieur, que je suis Belge et qu'il m'est, par conséquent, impossible d'oublier. Comment faudrait-il m'y prendre pour ne plus me rappeler, entre tant d'autres crimes, l'odieux manifeste de ces intellectuels au profit desquels vous venez aujourd'hui demander mon appui. Quand l'Allemagne aura réparé une partie du mal qu'elle a fait, je pourrai, sinon pardonner (car il est des choses que le pardon ne saurait atteindre), essayer du moins de jeter un voile qui sera toujours transparent sur des souvenirs qui ne s'éteindront qu'avec ma vie.

©BIU Santé

Il n'est pas, à ma connaissance, un seul Français, digne de son origine, qui n'approuve de tout cœur les nobles paroles de l'éminent écrivain belge? Pour les âmes élevées, le temps passe, mais la douleur reste!

EM. PERROT.

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Anatomie du capitule du Pyrethrum cinerarifolium Trev. Localisation des appareils sécréteurs.

Dans un précédent mémoire, l'un de nous a décrit la localisation des appareils sécréteurs dans les organes végétatifs, racines, tiges et feuilles du pyrèthre de Dalmatie, *P. cinerarifolium* Trev. [2]. Les conclusions de nos recherches confirmaient des observations faites antérieurement par C. PASSERINI (1920) alors inconnues de nous : elles nous permettaient aussi d'essayer, puis d'adopter l'emploi des extraits de tige-fleurs, dans la préparation de produits insecticides pyréthrés, simplifiant ainsi la récolte du pyrèthre et augmentant le rendement des plantations.

L'appareil reproducteur a été étudié par FLUCKIGER (1891), HANAUSECK (1892), MALFATTI (1893), A. TSCHIRCH et O. OESTERLE (1900) et par EUG. COLLIN (1901-1902), soit sur les capitules du *P. cinerarifolium*, soit sur les capitules des *P. roseum* et *carneum*.

Les cultures du pyrèthre de Dalmatie dans notre région languedocienne et de nombreux échantillons de provenance étrangère nous ont permis de reprendre par le menu détail l'anatomie des capitules et la localisation du système sécréteur dans ces organes.

Notre matériel d'études comprenait :

Des capitules frais issus des plantations du Jardin d'essais de Montpellier [3] et des cultures de M. MARC BAZILLE de Montpellier, des cultures de la Maison A. CAUBET de Marseille et de M. OLIVIER à Tavel (Gard), des lots de pyrèthre commerciaux provenant de Raguse et de la maison NAGASE SHOKAÏ, de Kobé (Japon).

Nous avons procédé par dissections, précédées ou non d'éclaircissement à l'eau de Javel ou au lacto-phénol, sur les capitules frais ou secs. Les examens microscopiques ont été pratiqués sur des coupes à main levée ou sur des coupes en séries, après inclusion à la paraffine et fixa-

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, **28**, p. 449.
3. Société d'Horticulture et d'Histoire naturelle de l'Hérault.

©BIU Santé

tion au REGAUD ou au HOLLANDE (capitules frais à divers états d'épanouissement).

Les coupes étaient colorées, suivant le cas, au carmino-vert, au Sudan III chloralé ou au bleu polychrome et rouge de ruthénium.



FIG. 1. — Pyrèthre de Dalmatie, *P. cinerarifolium* Trev. = *Chr. cinerariæfolium* Vis., d'après P. DUCHARTRE (1859) [*P. Willemoti*, nec. *P. elongatum*], dessin de RIOCREUX. Gr. = 1/5.

RÉSUMÉ DE LA MORPHOLOGIE GÉNÉRALE DU CAPITULE (fig. 1 et 2).

Le capitule a 45 ctm. de diamètre. Il est formé d'une couronne de 12, 13, rarement 20 demi-fleurons blancs, à limbe rayonnant, et de très nombreux fleurons jaunes sur le disque.

Le réceptacle convexe est nu, plein et creusé d'alvéoles en surface ; il

©BIU Santé

est enveloppé de bractées étroites, écailleuses, noirâtres sur la ligne médiane, portant sur leurs bords une membrane scarieuse, blanchâtre.

Au voisinage des demi-fleurons, ces bractées s'élargissent, tandis que

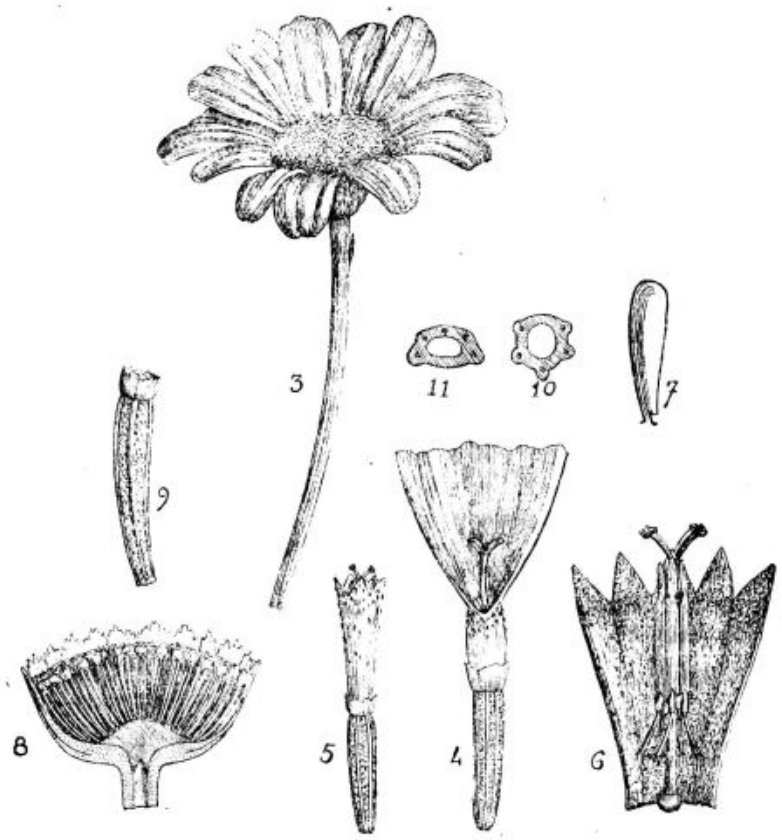


FIG. 2. — Pyrèthre de Dalmatie, *P. cinerarifolium* Trev. = *Chr. cinerariæfolium* Vis., d'après P. DUCHARTRE (1859) [*P. Willemoti*, nec. *P. elongatum*], dessins de RIOCREUX. 3, capitule épanoui; 4, demi-fleuron grossi; 5, fleuron grossi; 6, corolle du fleuron ouverte; 7, ovule; 8, capitule en fruit coupé longitudinalement par le milieu; 9, achaine; 10, coupe transversale de l'ovaire d'un fleuron; 11, coupe transversale de l'ovaire d'un demi-fleuron.

sur leurs bords s'étale une membrane scarieuse, blanchâtre, dentelée, plus développée que sur les bractées inférieures.

Le limbe des fleurs ligulées porte deux sillons longitudinaux. Il est terminé par trois dents obtuses; il s'étrangle en un tube et prend une teinte verte, un style bifide s'en échappe.

Les fleurons ont une corolle tubulée, à cinq dents égales; elle enveloppe les cinq anthères soudées à leur base en un tube d'où s'échappe le style avec son stigmate bifide.

©BIU Santé

A la base, la corolle est entourée par une collerette scarieuse fixée au gynécée et à bords vaguement découpés en cinq lobes, le pappus. Sur cette corolle, vers le tiers inférieur, s'insèrent les grêles filets des cinq étamines. Le style s'élance du fond de la corolle où il est implanté sur un disque charnu. Il se renfle brusquement, puis s'amincit et se divise en deux stigmates au niveau des anthères.

Sur les demi-fleurons, les étamines ne sont représentées que par leurs filets; le style et les stigmates sont construits comme dans les fleurons.

Le gynécée est cintré et à cinq pans séparés par cinq côtes longitudinales placées sur le prolongement des cinq pointes des dents de la corolle; la face externe est anguleuse. Les ovaires des fleurs ligulées sont un peu différents, leur face externe est plane. Les vallécules qui s'étalent entre ces bandes sont couvertes de poils glandulaires assez abondants pour leur donner une teinte fauve. L'achaine mûr a la même forme; il est couronné par le pappus.

ANATOMIE

FLEURONS

Épiderme externe. — De la base au sommet des cinq dents du fleuron cet épiderme présente une structure à peu près constante.

Ce sont de grandes cellules à cuticule bien apparente et striée, comme le montrent déjà les dentelures visibles sur les coupes transversales. Sensiblement iso-diamétriques vers le haut de la corolle, ces cellules sont très allongées sur le tube, et jusqu'au bas leur allongement reste parallèle à l'axe (fig. 3). Elles contiennent de minuscules cristaux d'oxalate de chaux en tablettes. Vers le sommet de la corolle, à la pointe des dents, ces cellules deviennent un peu papilleuses.

Cet épiderme n'a pas de stomates, mais il porte çà et là des poils glandulaires constitués par deux lignes de cellules disposées sur quatre ou cinq rangs. La cuticule des deux cellules supérieures est soulevée par l'essence sécrétée. Ces poils sécréteurs ont donc tous les caractères généraux des poils sécréteurs de Composées. Nous retrouverons les mêmes glandes sur l'ovaire.

Épiderme interne. — Il est dans l'ensemble assez différent de l'épiderme externe. Au sommet de la corolle et jusqu'au niveau des anthères, ses cellules forment hernie et se dressent en papilles massives, arrondies et libres, s'entre-croisant légèrement. Ces cellules sont sécrétrices et contiennent des globules d'une essence jaune doré (fig. 3).

Ces cellules papilleuses subsistent sur la ligne commissurale des dents. Lorsque ces dents se réunissent pour former le tube de la corolle, les cellules papilleuses marginales s'affrontent, s'entre-croisent, puis se

©BIU Santé

soudent, traçant une ligne de suture en dents d'engrenage (fig. 4) visible sur un assez long parcours.

Les cellules épidermiques, qui tapissent le tube de la corolle, sont volumineuses, allongées parallèlement à l'axe comme les cellules de l'épiderme externe. Leur volume est toujours inférieur à celui des cellules de l'épiderme externe, sectionnées à la même hauteur.

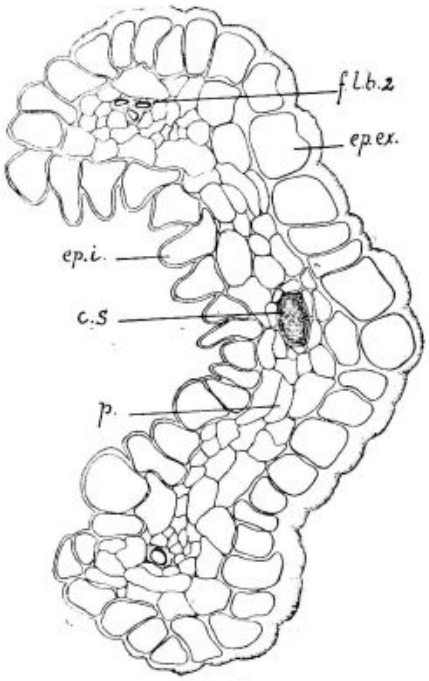


Fig. 3.

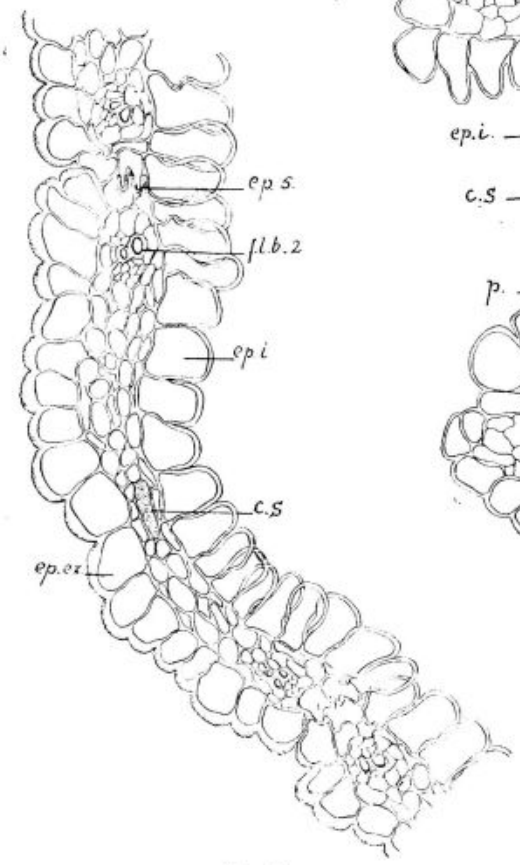


Fig. 4.

Fig. 3. — Coupe transversale dans la corolle du fleuron près du sommet : *c. s.*, canal sécréteur ; *ép. i.* et *ép. ex.*, épidermes interne et externe ; *f. l. b.* 2, faisceau libéro-ligneux ; *p.*, parenchyme. Gr. = 1 × 300.

Fig. 4. — Coupe transversale dans la corolle du fleuron (au-dessous de la coupe fig. 3), *ép. s.*, ligne de suture des épidermes. Gr. = 1 × 300.

Parenchyme et système vasculaire et sécréteur. — La disposition et la structure du parenchyme varie suivant la hauteur à laquelle passe la coupe. Les cinq dents sont constituées par un parenchyme à parois minces et peu lacuneux. Il enveloppe dans cette région et dans chaque

©BIU Santé

dent une large cavité résineuse *c. s.* et *deux* petits faisceaux libéro-ligneux *f. l. b*[1] placés sur chaque bord (fig. 3 et 4).

Puis le parenchyme disparaît et sur toute la portion du tube qui entoure les anthères, il n'est représenté que par de rares cellules enveloppant les cinq

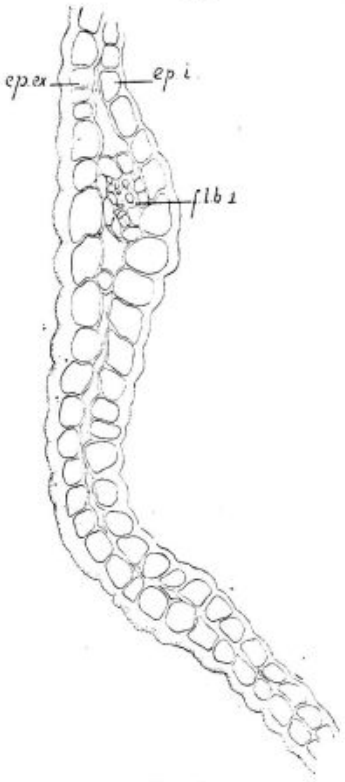


Fig. 5.

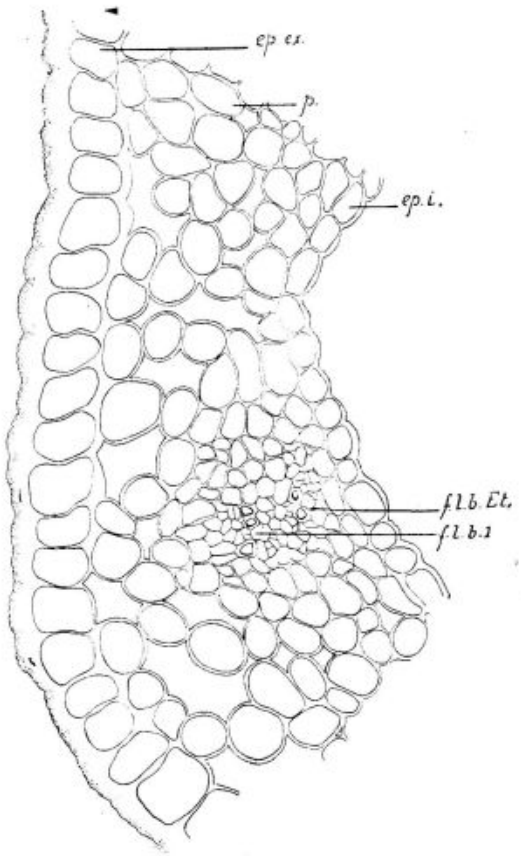


Fig. 6.

Fig. 5. — Coupe transversale de la corolle à la hauteur des anthères : *ep. in.* et *ex.*, épidermes interne et externe; *f. l. b.* 1, faisceau libéro-ligneux principal, Gr. = 1 × 300.

Fig. 6. — Coupe transversale dans la corolle du fleuron au-dessous de l'insertion des étamines, au point de départ d'un faisceau staminal (*f. l. b. Et.*) : *ep. ex.* et *ép. in.*, épidermes externe et interne; *f. l. b.* 1, faisceau libéro-ligneux; *p.*, parenchyme. Gr. = 1 × 300.

cordons vasculaires qui parcourent le tube de la corolle. La corolle, dans cette région amincie, n'est donc constituée que par les épidermes externes et internes juxtaposés et par les cinq faisceaux libéro-ligneux *f. l. b*[1] entourés de quelques cellules parenchymateuses (fig. 5).

Au-dessous des anthères, ce tissu se développe brusquement, le tube

©BIU Santé

de la corolle s'épaissit, le parenchyme devient alors très lacuneux ; il enveloppe les cinq cordons vasculaires, sans formation sécrétrice (fig. 6).

A sa suture avec l'ovaire, ce parenchyme fait place à de grandes cellules scléreuses formant une lame irrégulière d'épaisseur, mais continue, séparant l'ovaire et la corolle.

La nervation de la corolle est spéciale, les faisceaux ne circulent pas d'une façon normale. En effet, au lieu d'être placés chacun sur le prolongement de chacune des dents et de correspondre ainsi au plan médian de chaque pétale, ces cordons vasculaires suivent les lignes de suture des pétales, depuis l'insertion de la corolle sur le gynécée jusqu'à l'espace interpétaloïde vers lequel ils se dirigent. Ils se trouvent donc sur les coupes transversales, dans le prolongement des cinq lignes commissurales des pétales, comme il est aisé de le voir sur les coupes en séries, puis sur des dissections (fig. 7).

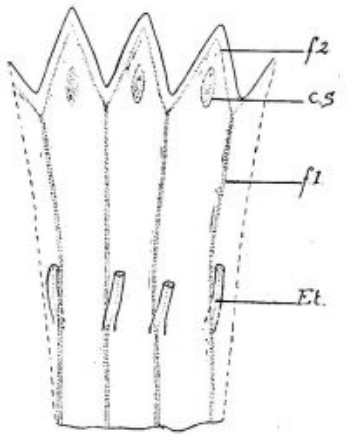


FIG. 7.

FIG. 7. — Disposition des cordons vasculaires et des canaux sécréteurs dans la corolle du fleuron
c. s., canal sécréteur; *Et.*, filets d'étamine; *f1*, faisceau libéro-ligneux principal; *f2*, faisceau libéro-ligneux secondaire.

Arrivés au voisinage de l'espace interpétaloïde, ces cinq faisceaux primaires *f. l. b*^{1} se divisent en deux rameaux *f. l. b*^{2}; chacun de ces rameaux, ou faisceaux secondaires, se dirige vers le bord d'une dent qu'il parcourt pour se réunir vers le sommet avec l'un des rameaux issus du faisceau primaire voisin.

Ainsi, chaque dent de la corolle, chaque pétale, est parcouru sur ses bords par deux faisceaux secondaires issus de deux faisceaux principaux différents.

Cette structure n'est pas spéciale au *P. cinerarifolium* ; elle a été longuement décrite chez les Composées par BROWN, comme le rappellent A. ENGLER et K. PRANTL (1). Mais cette disposition paraît avoir échappé aux auteurs qui ont étudié notre pyrèthre, et il était intéressant de retrouver dans son fleuron une structure aussi spéciale.

Le système sécréteur ne correspond pas exactement aux descriptions publiées jusqu'à ce jour. En effet, en dehors des cellules épidermiques papilleuses et de poils glandulaires, le système sécréteur n'est représenté que par un large canal résineux d'une structure bien accusée, et bordé de petites cellules sécrétrices; ces cinq canaux sécréteurs sont

1. A. ENGLER et K. PRANTL. *Die natürlichen Pflanzenfamilien*, 4, Abt. 4 und 5.

©BIU Santé

logés dans le parenchyme de chaque dent de la corolle et le parcourent sur toute la longueur, depuis le sommet dont ils ne sont séparés que par une ou deux assises de cellules parenchymateuses, jusqu'au niveau de la bifurcation des faisceaux principaux où ils disparaissent (fig. 3 et 4). Au-dessous de ce point et jusqu'au gynécée, nous n'avons jamais observé sur les très nombreux échantillons dont nous disposions d'autres formations sécrétrices internes. Nous sommes sur ce point en désaccord avec Eug. Collin, A. Tschirch, etc. Par contre, nous trouvons nos observations confirmées par la description donnée par Hoffmann (*in* A. Engler et K. Prantl) des appareils sécréteurs du fleuron dans plusieurs Compo-

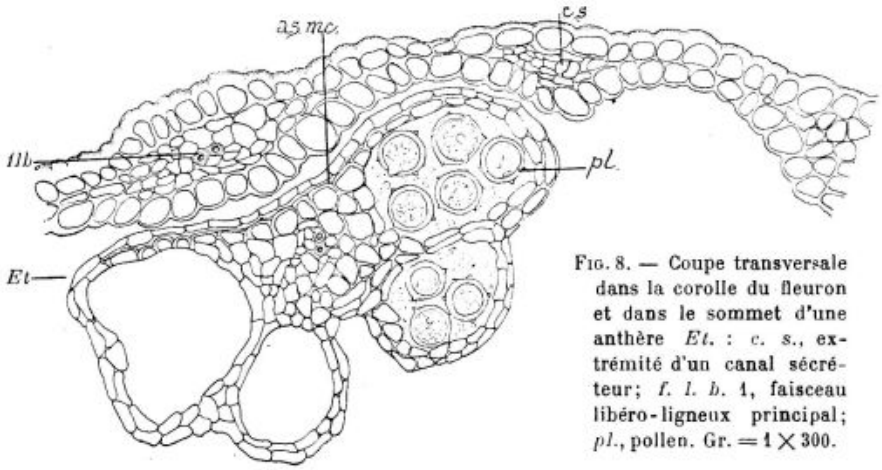


Fig. 8. — Coupe transversale dans la corolle du fleuron et dans le sommet d'une anthère *Et.* : *c. s.*, extrémité d'un canal sécréteur; *f. l. b.* 1, faisceau libéro-ligneux principal; *pl.*, pollen. Gr. = 1 × 300.

sées. La figure 64, E., F. et G. à la page 103, reproduisant les canaux sécréteurs chez *Cineraria locata* L'Her. et *Tretradymia canescens* Nutt., est presque superposable à notre schéma (fig. 7). Elle n'en diffère que par la brièveté du canal sécréteur chez notre *P. cinerarifolium*.

La minceur de la corolle au niveau des anthères, réduite aux deux épidermes affrontés, s'opposerait d'ailleurs à l'allongement du canal sécréteur au delà des limites précitées.

Androcée. — Les filets des étamines s'insèrent sur le tube de la corolle vers le tiers inférieur. Ces filets sont grêles, sans autre différenciation qu'un mince cordon vasculaire aboutissant au connectif. Ce connectif se prolonge au-dessus de l'anthère en une languette parenchymateuse bordée de longues cellules scléreuses.

Les anthères sont soudées entre elles, à leur base et sur un très court espace.

Chaque anthère est enveloppée par un épiderme mince et à cellules allongées suivant l'axe de l'anthère. A la surface ventrale, et latéralement sur les bords des sacs polliniques, l'hypoderme n'est pas diffé-

©BIU Santé

rencié en tissu de déhiscence. Cette différenciation n'existe que sur l'hypoderme de la face dorsale (fig. 8), cette *assise mécanique* y formant une lame continue, sous-épidermique, prolongée sur la face dorsale des filets staminaux et près des anthères.

Elle est constituée par de longues cellules à section transversale réduite, à membrane régulièrement épaissie sur le côté externe, plus mince sur la face interne. Les parois latérales sont sillonnées de bandes en réseau. La déhiscence est longitudinale et ventrale; elle s'effectue par raccourcissement de la face dorsale de l'anthère.

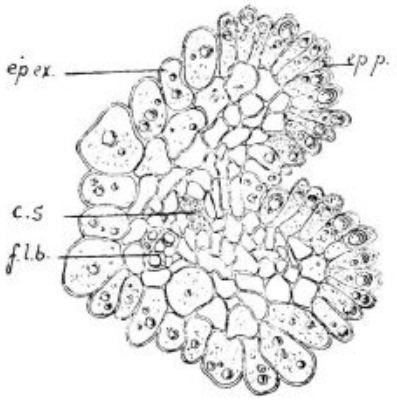


Fig. 9.

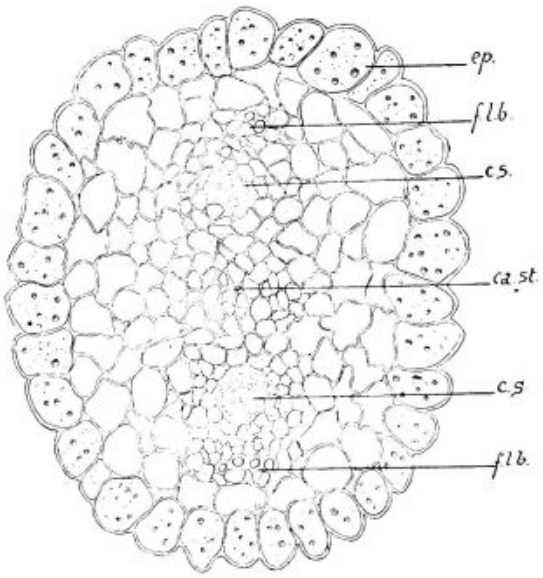


Fig. 10.

Fig. 9. — Coupe transversale dans un stigmate du fleuron : *c. s.*, canal sécréteur ; *ép. ex.*, épiderme externe ; *ép. p.*, épiderme papilleux avec gouttelettes d'essence ; *f. l. b.*, liber et bois. Gr. = 1 × 300.
Fig. 10. — Coupe transversale dans le style : *ca. st.*, canal stylaire (cell. pectiques) ; *c. s.*, canaux sécréteurs ; *ép.*, épiderme ; *f. l. b.*, liber et bois. Gr. = 1 × 300.

Les assises transitoires qui tapissent les quatre loges polliniques ont une structure banale : le cordon vasculaire, qui parcourt le connectif, est enveloppé d'un parenchyme à parois minces.

Il n'existe pas de système sécréteur dans l'anthère.

Les grains de pollen (26-28 μ) ont une exine fortement cutinisée et armée d'aiguillons droits et courts. La cuticule s'insinue régulièrement de place en place dans l'exine, en traçant sur les coupes de grains de pollen de minuscules piliers qui se prolongent jusqu'à l'intine ; cette structure donne à la surface du grain de pollen un aspect chagriné. L'exine est creusée de trois pores formant autant de boursouflures superficielles et dans lesquelles s'engage la membrane interne.

©BIU Santé

Gynécée. — Le style est inséré au fond de la corolle, au milieu d'un bourrelet circulaire, en saillie sur le réceptacle et constitué par un tissu parenchymateux, à cellules polygonales garnies d'un protoplasma épais, granuleux, dans lequel baigne un noyau avec une charpente de chromatine très dense. Ce tissu présente l'aspect d'un tissu embryonnaire et nous supposons qu'il correspond à un nectaire. Le style, comprimé à la base dans ce bourrelet, se dilate brusquement.

L'épiderme qui enveloppe ce style est légèrement cutinisé; ses cellules assez grandes sont toutes allongées suivant l'axe. Un parenchyme à parois minces entoure deux cordons vasculaires dont l'un est toujours opposé à une étamine. Ces faisceaux libéro-ligneux se perdent chacun dans deux stigmates et leurs tubes libériens présentent çà et là un contenu résineux.

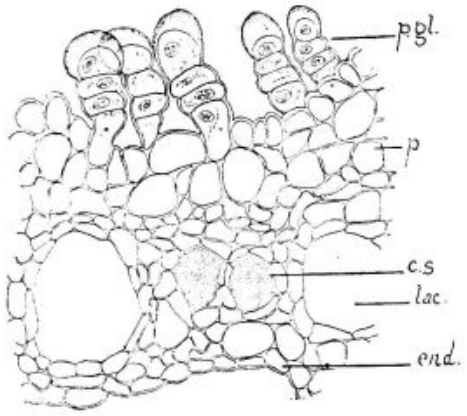


FIG. 11. — Coupe transversale dans la paroi de l'ovaire jeune : *c. s.*, canaux sécréteurs; *end.*, endocarpe; *lac.*, lacune, et *p.*, parenchyme du mésocarpe; *p. gl.*, poils glandulaires en coupe transversale. Gr. = 1 × 300.

Sur leur face interne, creusée en gouttière, les stigmates sont recouverts d'un tapis de cellules papilleuses et sécrétrices remplacées sur l'arête supérieure par une rangée de longues cellules papilleuses, non sécrétrices et à parois striées.

Un large canal résineux parcourt chaque stigmate et pénètre dans le style pour disparaître presque toujours au niveau de l'insertion des étamines sur la gorge du fleuron.

Dans son ensemble, et malgré son plus grand développement, ce système sécréteur n'est pas sans analogie avec celui des pétales (fig. 9 et 10).

Le canal stylaire n'est représenté que par quelques cellules à parois en parties gélifiées, disposées en ligne continue centrale sur l'axe du style.

La structure de l'ovaire est peu complexe; il contient un ovule anatrope. A la maturité, l'ovaire devient un achaine.

Un épiderme le recouvre, formé de petites cellules allongées suivant son axe et qui deviennent sécrétrices sur les côtes, dans l'ovaire encore jeune.

Dans les vallécules, cet épiderme (épicarpe) contient des cristaux

©BIU Santé

tabulaires d'oxalate de chaux, et il est tapissé de poils glandulaires, implantés entre les cellules épidermiques et toujours orientés parallèlement à l'axe des vallécules (fig. 11 et 12). Leur structure est celle des poils sécréteurs de Composées; nous l'avons décrite précédemment à propos de la corolle.

Dans l'ovaire jeune, la paroi (mésocarpe) est formée d'un parenchyme cellulosique troué de larges lacunes dans la région interne, voisine de l'endocarpe.

Dans ce parenchyme, au niveau de chaque côte, circule un gros cordon vasculaire accompagné de fibres libériennes et d'un ou de plusieurs tubes résineux, que l'on retrouve disséminés par côté, dans les vallécules.

L'endocarpe n'est pas différencié; c'est une assise de cellules épidermoïdes de petite taille.

Dans l'achaine mûr, le tissu parenchymateux est sclérifié en partie et renferme de nombreux cristaux.

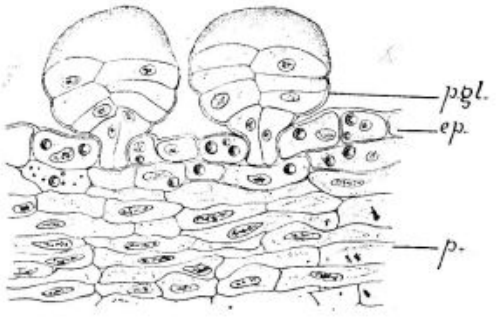


FIG. 12. — Coupe longitudinale dans l'ovaire jeune (voir fig. 11) : *p. gl.*, poils glandulaires en coupe longitudinale. Gr. = 1 × 300.

Au sommet, sous le fleuron, le tissu est fortement scléreux, formé de grandes cellules lignifiées, soudées et percillées. De place en place, il est traversé par les cordons vasculaires provenant des côtes; ils se divisent, puis s'anastomosent avec les faisceaux vasculaires du tube du fleuron. Les cristaux d'oxalate de chaux sont fréquents.

COLLERETTE OU PAPPUS

Le pappus est fixé sur le gynécée et demeure indépendant de la corolle et de ses annexes. Il est revêtu de grandes cellules épidermiques à parois minces et fortement cutinisées, notamment sur la face externe. Le parenchyme, recouvert par cet épiderme, est formé de cellules volumineuses, à parois minces et légèrement incrustées de lignine en bordure. Il n'existe ni système vasculaire, ni système sécréteur dans le pappus. Les éléments cellulaires qui le constituent se fusionnent avec les parois de gynécée et n'en sont pas séparés par la lame de tissu scléreux sur laquelle repose toute la corolle du fleuron et ses annexes. Persistant sur l'achaine mûr, la collerette est alors entièrement sclérifiée.

©BIU Santé

DEMI-FLEURONS

La ligule est constituée, dans toute sa partie libre, par un tissu spongieux, à cellules très allongées, rameuses, laissant entre elles des méats nombreux et continus.

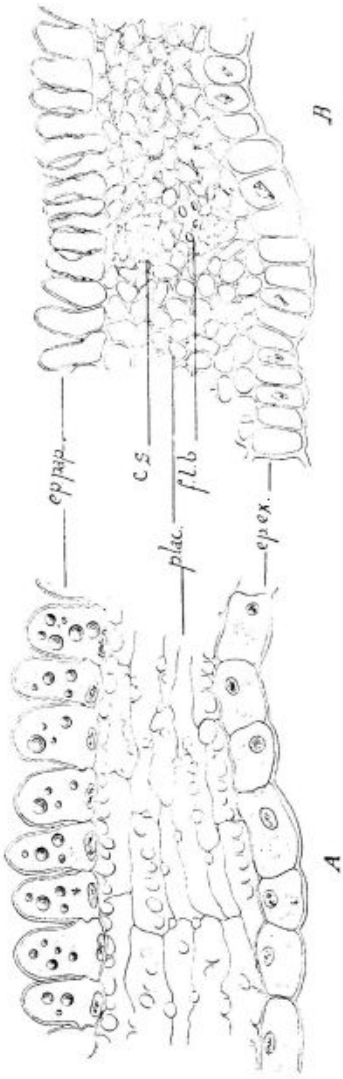


Fig. 13. — Coupe A longitudinale, B transversale dans la ligule d'un demi-fleuron : *c. s.*, canal sécréteur; *ép. ex.* et *ép. pap.*, épidermes externe et interne papilleux; *f. l. b.*, liber et bois; *p. lac.*, parenchyme lacuneux. Gr. = 1 × 300.

L'épiderme externe est régulier, à cellules plates et fortement cutinisées, portant quelques stomates et de très rares poils glandulaires de Composées. L'épiderme externe de la face supérieure est papilleux et sécréteur; ces caractères disparaissent dans le tube formé par la ligule.

Dans le parenchyme circulent quatre faisceaux libéro-ligneux.

Comme dans les fleurons, ces faisceaux parcourent le tube et le limbe de la ligule suivant des plans passant entre les dents terminales, les deux faisceaux latéraux étant rejetés sur les bords du limbe. A leur extrémité, les deux faisceaux médians se divisent comme dans les fleurons et envoient leurs rameaux vers les dents voisines. Chaque faisceau est accompagné, sur la face ventrale, par un large canal résineux apparaissant dans la région tubulée de la ligule pour ne disparaître qu'au voisinage des trois dents terminales.

Dans cette région, les faisceaux libéro-ligneux se sont multipliés, mais leurs ramifications ne sont pas accompagnées de tubes sécréteurs (fig. 13).

Le style, les stigmates et le gynécée ont une structure identique à celle des fleurons.

©BIU Santé

RÉCEPTACLE

La structure du réceptacle n'est pas uniforme; elle révèle deux zones distinctes : une région centrale et une région corticale portant les bractées. Toute la région supérieure et centrale, portant les fleurons et

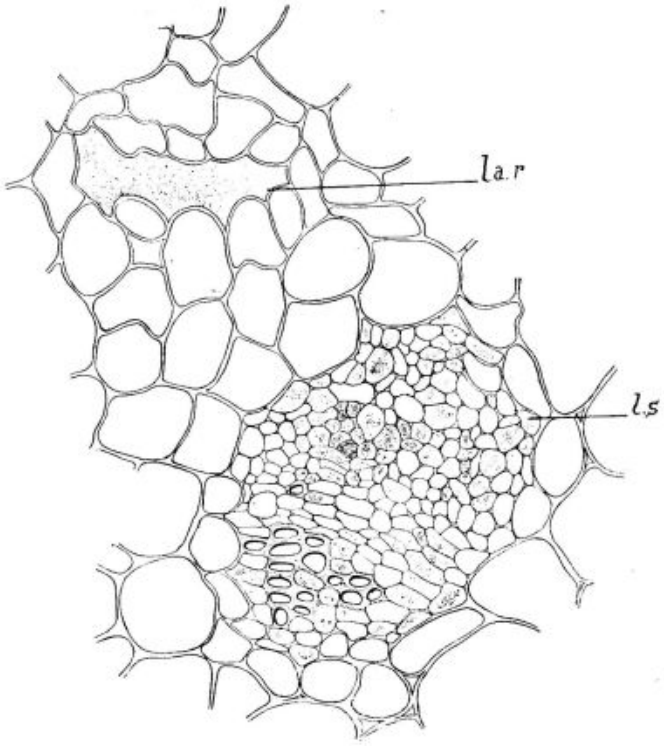


FIG. 14. — Coupe oblique dans le réceptacle : cordon vasculaire avec liber sécréteur *l. s.* et une lacune résineuse *la. r.* Gr. = 1 × 300.

les demi-fleurons, est constituée par un tissu parenchymateux lacuneux contenant des cellules cristallifères, dans lequel circulent des cordons vasculaires volumineux (fig. 14), ou leurs ramifications très grêles aboutissant aux organes reproducteurs du capitule. Dans ce parenchyme existent, par place, de grandes lacunes irrégulières, remplies de substance résineuse et bordées de cellules sécrétrices peu ou non différenciées (fig. 14). Les canaux sécréteurs sont fréquents, mais ils sont rarement en rapport avec les faisceaux vasculaires. Leurs différenciations structurales sont parfaitement définies : large cavité, cellules sécrétrices de bordure. Le liber des gros faisceaux ligneux renferme de nombreuses cellules remplies d'oléo-résine, ces cellules existent

©BIU Santé

jusqu'au voisinage des vaisseaux de bois (fig. 14). Cette disposition n'est pas sans analogie avec le système sécréteur observé dans les organes végétatifs et plus spécialement dans la tige.

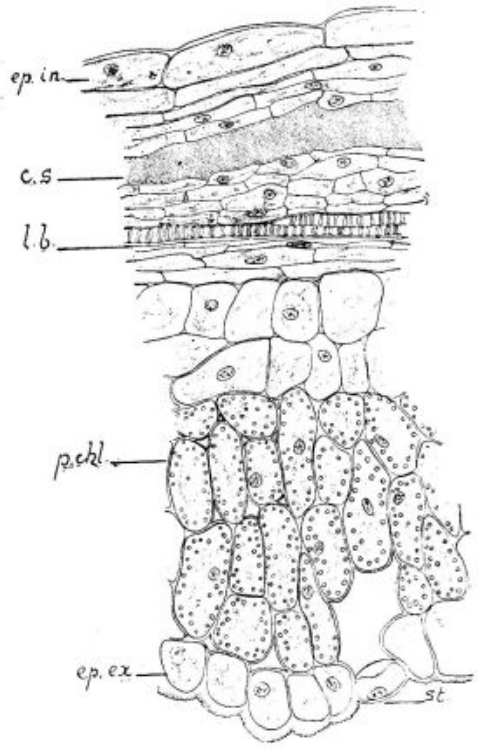


Fig. 13. — Coupe longitudinale à la base d'une bractée inférieure : *c. s.*, canal sécréteur; *ép. ex.* et *ép. in.*, épidermes externe et interne; *l. b.*, liber et bois; *p. chl.*, parenchyme chlorophyllien. Gr. = 1 × 300.

Dans la zone corticale portant les bractées, la structure est bien différente. Un épiderme fortement cutinisé, avec des poils tecteurs en T et de rares poils glandulaires, recouvre une zone scléreuse subsistant à la base des bractées et formée de longues sclérites canaliculées placées bord à bord parallèlement à l'axe de la bractée voisine. Ces sclérites augmentent de volume vers la profondeur, et, peu à peu, font place à un parenchyme cellulosique, très lacuneux, sans formations sécrétrices et s'étendant jusqu'à la région centrale et supérieure du réceptacle sans la moindre transition.

Cette zone corticale n'est traversée que par les faisceaux libéro-ligneux appartenant aux bractées.

BRACTÉES

Elles diffèrent par quelques détails anatomiques suivant leur localisation sur le réceptacle. Mais leur structure générale répond à un plan uniforme.

A la base, peu après avoir quitté le réceptacle, le tissu scléreux qui constituait leur armature sur la face inférieure disparaît et vient s'étaler de chaque côté de la nervure médiane, sur les ailes. Sous l'épiderme inférieur externe s'étale un parenchyme, non différencié et mince dans les bractées supérieures, très épais et chlorophyllien dans les bractées inférieures (fig. 15); il est séparé du système vasculaire par

©BIU Santé

deux ou trois rangées de cellules parenchymateuses. Sur la face ventrale, le faisceau libéro-ligneux est accompagné d'un canal sécréteur résineux, courant tout le long de la bractée, dans un parenchyme. L'épiderme externe porte des poils tecteurs, quelques poils glandulaires et des stomates parallèles à l'axe de la bractée. L'épiderme interne, moins cutinisé, à grandes cellules, est dépourvu de ces appareils.

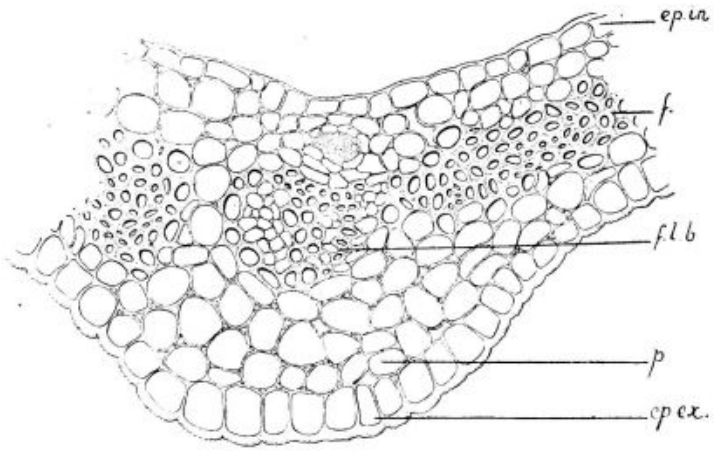


FIG. 16. — Coupe transversale dans une bractée inférieure, vers le milieu : *ép. ex.* et *ép. in.*, épidermes externe et interne; *f.*, fibres; *f. l. b.*, liber et bois; *p.*, parenchyme lacuneux. Gr. = 1 × 300.

Les ailes sont constituées par deux lames de fibres scléreuses (fig. 16). Peu à peu, cette lame s'amincit, et la membrane marginale n'est plus constituée que par les deux épidermes externe et interne, séparés par deux ou une rangée de fibres.

En étudiant comparativement les fleurons à divers états d'épanouissement, nous n'avons pas observé de différence en faveur des capitules clos et à demi épanouis. Dans ces capitules, les organes sécréteurs sont toujours moins développés que dans les capitules épanouis.

CONCLUSIONS

La structure du capitule de *P. cinerarifolium* est donc assez spéciale : elle ne constitue pas une exception parmi les Composées, mais certains caractères lui sont particuliers.

La disposition interpétaloïde des faisceaux libéro-ligneux est constante sur le tube des fleurons et sur la ligule des demi-fleurons. Elle ne devient normale que sur le gynécée.

Sur les corolles des fleurons, la nervure médiane de chaque pétale (dent) est remplacée par un canal résineux plus ou moins développé.

©BIU Santé

Ces tubes ne communiquent jamais entre eux; ils sont toujours séparés des cordons vasculaires et en alternance avec eux. Ces tubes sécréteurs restent localisés sur les cinq dents, l'écrasement de la corolle par les anthères s'opposant à tout développement. Ils sont de ce fait très courts et affectent plutôt la forme de poches que de tubes sécréteurs. Dans les stigmates et le style, les tubes sécréteurs sont très développés et accompagnent les cordons vasculaires. Les ovaires ont un système sécréteur interne très riche, mais sans ordre bien défini.

Dans les demi-fleurons, la ligule et l'ovaire seuls présentent des tubes sécréteurs; la partie tubulée en est dépourvue. Sur la ligule, ils sont juxtaposés aux faisceaux libéro-ligneux. La corolle des demi-fleurons n'a donc un système sécréteur que dans la région libre, directement exposée à l'air et à la lumière, comme le sont les cinq dents de la corolle des fleurons.

Ces tubes sécréteurs ont une structure répondant en tous points à celle des canaux sécréteurs ordinaires. Ils diffèrent donc beaucoup des formations sécrétrices des organes végétatifs.

Les organes sécréteurs externes sont représentés par des poils glandulaires et des papilles : les poils glandulaires pluricellulaires sont particulièrement abondants sur les ovaires.

Les bractées diffèrent des feuilles par la disposition et par la structure du système sécréteur.

Les tubes sécréteurs disparaissent sur le pédoncule à quelques millimètres de l'insertion du capitule.

Le rôle réciproque des sécrétions des poils ou papilles et des canaux sécréteurs dans l'activité insecticide des capitules de pyrèthre est trop incertain pour tirer de cette localisation une conclusion. A poids égal, il semble bien que le limbe des ligules, le tube des fleurons et les achaines soient sensiblement aussi riches en produits oléo-résineux. N. PASSERINI (1919-1920) leur reconnaît une activité égale, contrairement à l'opinion de H. YAMAMOTO (1919). Pris séparément, les ovaires sont plus riches en oléo-résine, comme l'avait indiqué YAMAMOTO.

Les organes sécréteurs étant au moins aussi développés sur les capitules clos, toute différenciation sur la valeur des capitules basée sur le degré d'épanouissement paraît injustifiée, conformément à nos observations antérieures, conformément aussi à celles de FAES (1917-1918), de PASSERINI (1919-1920); la récolte des capitules de pyrèthre peut être de beaucoup simplifiée en récoltant sans distinction et en une seule fois toute la production d'une plantation.

A. JUILLET,
Professeur

E. DALMIER,
Chef de Travaux pratiques
à la Faculté de Pharmacie de Montpellier.

(Travaux de l'Office national des matières premières.)

©BIU Santé

Action du chlore sur le trisulfure de triméthylène.

On sait que l'hydrogène sulfuré change l'aldéhyde formique en composé sulfuré correspondant, mais le sulfure de méthylène monomère CH^2S ne subsiste pas; il se trimérise et se transforme en trisulfure de triméthylène :

$$CH^2 \begin{matrix} S - CH^2 \\ S - CH^2 \end{matrix} > S$$

On pouvait se demander si ce corps ne se chlorurerait pas pour donner la combinaison :

$$CC \begin{matrix} S - CCl^2 \\ S - CCl^2 \end{matrix} > S$$

qui eût été un trimère du chlorosulfure de carbone $CSCl^2$.

Ce trimère aurait pu être transformé en monomère, et comparé au polymère connu que l'on considère comme dimère. Au moment où je faisais ces expériences (1), une publication de Bloch et Höhn (2) est parue, non pas relative à l'action du chlore, mais à celle du chlorure de soufre. Cette réaction aurait lieu suivant l'équation :

$$(CH^2S)^3 + 2Cl^2S^2 = (ClCH^2)^2S + CS^2 + 2HCl + 4S$$

et aboutirait à la formation du sulfure de méthyle dichloré. Elle vient d'ailleurs d'être l'objet d'une autre publication de la part de Mann et Pope (3) qui ont obtenu le sulfure de méthyle également dichloré (Eb. 153-156°; 58° sous 18 mm.; $d_{14} = 1.414$).

J'ai repris l'expérience avec le chlore même. Les résultats obtenus m'ont permis d'isoler un composé différent; voici les opérations effectuées :

Dans un ballon de grande capacité, on a placé 80 gr. de sulfure de méthylène et fait passer lentement un courant de chlore, desséché sur l'acide sulfurique. Le sulfure de méthylène étant solide, le tube abducteur amenant le chlore fut placé à quelques centimètres au-dessus du produit et, la liquéfaction obtenue, on le fit plonger dans le liquide jusqu'à absorption aussi complète que possible. Un flacon contenant de l'eau avait été disposé après le ballon à réaction pour absorber le gaz chlorhydrique; le chlore en excès était recueilli dans la soude diluée, que contenait un deuxième flacon.

1. En vue de la thèse de docteur de l'Université (pharmacie) que j'ai soutenue en juin 1923, sous le titre : *Recherches sur les chlorosulfures de carbone*. Imp. Vigot frères, Paris.

2. I. Bloch et F. Höhn. *Ber. d. d. chem. Gesells.*, 1922, **15**, p. 53.

3. F. G. Mann et W. J. Pope. *Chem. Soc.*, 1923, **123**, p. 1172.

©BIU Santé

L' absorption du chlore terminée, ce qui demanda plusieurs heures, le liquide pesait 174 gr. Il était de couleur jaune brunâtre, à odeur forte et piquante de chlorure de soufre. Le fond du ballon retenait quelques croûtes de sulfure de méthylène non attaquées par le chlore.

Le liquide distillé dans le vide donna les fractions suivantes dans un premier tour :

1re	fraction	sous 35	millimètres	de 43° à 55° . . .	28 gr.	jaune rougeâtre.
2e	—	30	—	50° à 55° . . .	26 gr.	jaune orangé.
3e	—	30	—	55° à 65° . . .	20 gr.	—
4e	—	30	—	65° à 80° . . .	21 gr.	—
5e	—	27	—	80° à 90° . . .	48 gr.	—
6e	—	27	—	90° à 95° . . .	4 gr.	—
7e	—	résidu brunâtre			5 gr.	

Les trois dernières fractions passées entre 65 et 95° donnent à nouveau :

1re	fraction	sous 25	millimètres	de 45° à 80° . . .	14 gr.	jaune.
2e	—	24	—	75° à 85° . . .	46 gr.	—
3e	—	24	—	85° à 90° . . .	12 gr.	—
4e	—	sur résidu de 1 cm³ environ jaune foncé.				

Les trois premières fractions séparées dans la première distillation contiennent du chlorure de soufre, ainsi que le montre l'addition d'eau à quelques gouttes des liquides, ce qui provoque l'apparition d'un abondant dépôt de soufre. Ces fractions réunies et agitées avec de l'eau, dans le but d'éliminer le chlorure de soufre, furent reprises par l'éther. La liqueur éthérée, filtrée, desséchée au moyen du sulfate de sodium anhydre, fut ensuite distillée au bain-marie pour séparer l'éther. On obtint ainsi 30 gr. de liquide jaune foncé qui, repris dans le vide, se fractionna comme suit :

1re	fraction	sous 22	millimètres	de 83° à 96°	jaune.
2e	—	22	—	96° à 118°	—
3e	—	22	—	118° à 120°	—

Enfin, dans un dernier fractionnement de tous les liquides obtenus précédemment entre 75 et 96°, on sépara :

1re	fraction	sous 22	millimètres	de 70° à 75°. . . .	2 gr.	jaune.
2e	—	22	—	75° à 85°. . . .	5 gr.	—
3e	—	23	—	85 à 90°. . . .	5 gr.	—
4e	—	24	—	88° à 90°. . . .	24 gr.	—
5e	—	24	—	90° à 92°. . . .	4 gr.	—

Le chlorure de soufre, difficile à éliminer, existait encore dans les trois premières fractions. J'ai réuni à nouveau ces fractions et détruit le chlorure de soufre par l'eau, puis repris le tout par l'éther, séparé la liqueur éthérée, desséchée celle-ci au moyen du sulfate de sodium anhydre, et opéré une dernière distillation dans le vide après élimination de l'éther au bain-marie.

©BIU Santé

1re	fraction	sous 29	millimètres	de 70° à 75°	Quelques cm³ de liquide jaunâtre retenant un peu d'éther.	
2e	—	29	—	75° à 85°	8 gr. jaune.	
3e	—	29	—	85° à 86°	8 gr.	— $D^{34}_4 = 1,6374$
4e	—	29	—	86° à 87°5	6 gr.	—
5e	—	29	—	87°5 à 110°	5 gr.	—

Analyse de la fraction passée de 85° *à* 86°. — Par combustion avec le mélange carbonate de sodium et permanganate de potassium.

1er *dosage*. — Substance 0 gr. 4014.

AgCl.	0,4240.	Cl % = 65,27
SO^4Ba	0,2280.	S % = 19,48

2e *dosage*. — Substance 0 gr. 3366.

AgCl.	0,3540.	Cl % = 64,99
SO^4Ba.	0,1913.	S % = 19,49

Le corps obtenu est vraisemblablement :

$$S\begin{cases} CH^2Cl \\ CHCl^2 \end{cases}$$

pour lesquels on calcule :

Cl °/₀ : 64,34 et S °/₀ : 19,33

Ce composé diffère nettement de celui de Bloch et Höhn ou de Mann et Pope par son point d'ébullition et sa densité notablement plus élevée.

Jules Giron,
Docteur de l'Université (pharmacie).

(*Travail exécuté au laboratoire de* M. Delépine.)

Action pharmacodynamique du principe insecticide des fleurs de pyrèthre (réponse à la note de M. Juillet).

Dès 1913, M. le professeur Heckel m'avait associé à ses essais d'acclimatation du pyrèthre, exécutés à Toulon; cette même année, ayant reconnu l'extrême difficulté du titrage chimique de cette drogue, je lui avais fourni des renseignements sur l'activité pharmacodynamique des produits récoltés en France comparés à ceux de Dalmatie et je lui avais signalé également la possibilité de l'utilisation de la plante entière par extraction des principes actifs à l'état d'extrait.

Déjà, à cette époque, je n'avais pas méconnu la complexité des corps pouvant jouer un rôle actif dans l'action insecticide de cette drogue, et

©BIU Santé

j'avais vérifié aussi bien les travaux des Japonais que ceux de Schlagdenhauffen et Reeb; j'ai, au contraire, cherché à dissocier leur activité respective, et le seul reproche qu'on puisse me faire c'est d'avoir semblé

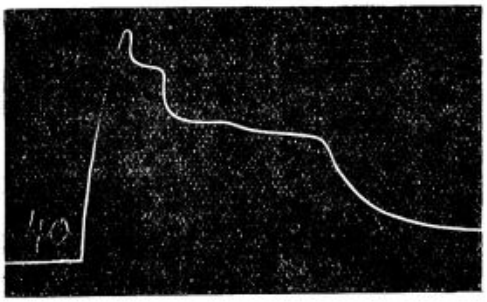


Fig. 1. — Influence exercée par le pyrèthre sur le tissu musculaire de la grenouille. Augmentation de la durée de décontraction qui s'opère en plusieurs temps.

attribuer au plus actif d'entre eux l'activité insecticide de la drogue entière.

Je n'ai pas eu, comme on me le fait dire, la prétention d'avoir décou-

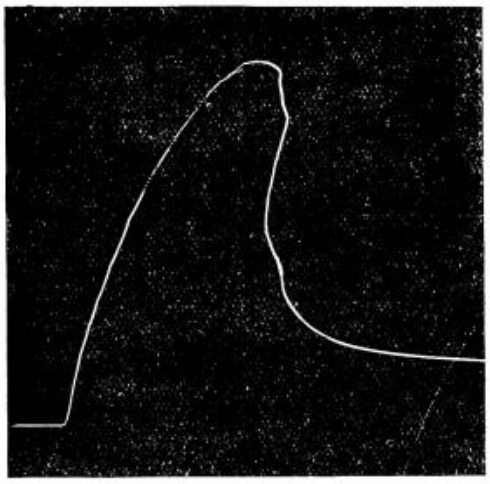


Fig. 2. — Influence exercée par le pyrèthre sur le tissu musculaire de la grenouille. Pendant l'intoxication, ralentissement de la contraction et du relâchement musculaire avec contracture partielle persistante.

vert dans le pyrèthre un corps autre que ceux déjà décrits antérieurement; l'éther sur lequel j'ai travaillé avec Mercier peut être identifié au pyréthrol ou à la pyréthrone des Japonais; cependant je ferai remarquer

©BIU Santé

que le pyréthrol de SATO et celui de FUJITANI, ne sont pas identiques et que, pour ce dernier, ce nom doit être attribué à un alcool cristallisé, difficilement soluble dans l'alcool et l'éther de pétrole, provenant de la saponification totale de la pyréthrone et presque inactif au point de vue pharmacodynamique.

Il ne faut pas oublier que, dans l'étude des principes actifs des plantes, que nous faisons le plus souvent par leur extraction, nous dissocions des complexes dont nous isolons des parties plus ou moins volumineuses suivant le mode d'extraction que nous employons; FUJITANI, utilisant pour la purification de sa pyréthrone des solutions de potasse à 10 % et des passages à l'ac de sulfurique dilué, devait nécessairement modifier

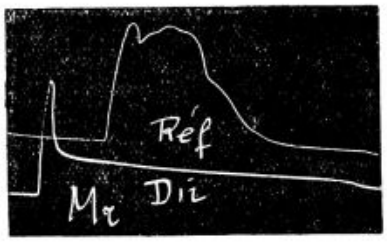


FIG. 3. — Influence exercée par le pyrèthre sur le tissu musculaire de la grenouille. Excitation directe sur le nerf d'une patte préservée. Méthode de CL. BERNARD, donnant une contraction normale et réponse réflexe de l'autre partie qui a subi l'action toxique.

considérablement le complexe primitif. SCHLAGDENHAUFFEN et REEB paraissent avoir été encore plus loin, et leur acide pyréthrotoxique est un produit de dédoublement plus avancé.

Pour nous, nous avons, au contraire, essayé d'isoler un produit aussi peu altéré que possible en utilisant successivement des dissolvants neutres; il ne possède pas assurément une identité chimique certaine, une pureté parfaite, mais il a l'avantage d'être le produit le plus actif qu'on puisse retirer de la drogue, de posséder une activité constante qui nous a permis de comparer entre elles diverses poudres de pyrèthre et de présenter un pouvoir pharmacodynamique qui représente celui de la drogue entière.

Notre communication avec MERCIER avait pour but de décrire l'action du pyrèthre sur le système nerveux et musculaire, et, comme on pourra le constater par les tracés ci-joints, ce que nous avons obtenu est assez différent de ce qu'avait indiqué FUJITANI (1).

Les doses indiquées dans cette note ne sont nullement des doses toxiques minima, qui sont beaucoup plus faibles, comme je l'indiquerai ultérieurement, mais celles qui ont été utilisées pour l'étude de la con-

1. *Archiv f. exper. Path. u. Pharm.*, 1909, **61**, 60.

©BIU Santé

traction musculaire. Il est nécessaire dans ces cas d'injecter des doses relativement fortes pour éviter une longue période pendant laquelle l'hyperexcitabilité de l'animal détermine des mouvements désordonnés à la suite des excitations électriques.

Je regrette de ne pas être d'accord avec M. JUILLET au point de vue de l'action des alcalins sur le principe actif du pyrèthre, mais je maintiens que cette action prolongée diminue progressivement, sans la supprimer totalement, la toxicité et l'activité du produit.

J. CHEVALIER.

Action toxique du principe insecticide des fleurs de pyrèthre.

Les résultats pratiques obtenus pendant cette campagne avec les préparations de pyrèthre utilisées comme insecticide, soit en viticulture, soit en arboriculture, soit dans les cultures maraîchères et florales, ont pleinement confirmé les observations antérieures, et l'extension de leur emploi n'est limité que par leur prix de revient actuellement trop élevé.

L'extension progressive de la culture du pyrèthre en France, sous l'impulsion donnée par le professeur PERROT, qui a fait reprendre par le Comité des Plantes médicinales les essais de culture que nous avions entrepris en 1913 avec le professeur HECKEL, amènera la baisse progressive du prix actuel de la fleur de pyrèthre; mais, dès à présent, l'utilisation rationnelle de la plante entière pour la fabrication de produits insecticides doit être envisagée, et nous avons constaté (premiers essais en 1914) que les préparations de plante entière, coupées à la floraison, après récolte de la majorité des fleurs, étaient aussi actives que celles de fleurs, en employant pour leur fabrication une dose six à sept fois plus considérable de matière.

D'autre part, les rejets ayant poussé après cette première coupe, qui sont récoltés au début d'octobre, peuvent fournir également des préparations encore plus riches en principes actifs, et il suffit pour obtenir des préparations aussi actives que celles de fleurs d'employer trois ou quatre fois plus de plante.

L'extraction des principes actifs des tiges et feuilles s'effectue avec les mêmes dissolvants utilisés pour les fleurs et plus facilement qu'avec ces dernières qui renferment une plus grande proportion de cires, de résine, de matières colorantes et sucrées, qui gênent et prolongent l'extraction.

Contrairement à M. JUILLET, nous estimons que le principal principe actif du pyrèthre est l'éther oléo-résineux, qui plus ou moins purifié a été dénommé *pyrétrol* ou *pyréthrone* suivant les auteurs; l'*acide pyréthrotoxique* de SCHLAGDENHAUFFEN et REEB, libre naturellement ou mis en liberté, étant bien moins actif et toxique. Du reste, la fonction éther, au

©BIU Santé

point de vue physiologique comme au point de vue chimique, est une fonction dérivée, et comme l'a montré BRISSEMORET, elle agit sur l'intensité de l'action pharmacodynamique d'un composé organique en exagérant l'action élémentaire d'un de ses générateurs. Dans le cas présent, c'est l'action de l'acide qui est exaltée, non celle de l'alcool.

REEB indique dans son dernier travail qu'une dose d'acide pyréthrotoxique correspondant à 2 gr. 50 de fleurs, soit environ 0 gr. 11, détermine chez la grenouille de la paralysie totale en trente minutes et l'arrêt du cœur en diastole en trois heures.

Ces mêmes phénomènes toxiques peuvent être obtenus avec l'éther oléo-résineux contenu dans 0 gr. 10 de poudre de fleurs, soit environ 0 gr. 0044, pour une grenouille de 40 à 50 grammes, soit une toxicité vingt-cinq fois plus considérable.

Une solution de cet éther dans de la soude à 0,025 °/₀ suffit pour déterminer la saponification de ce corps; elle peut être constatée physiologiquement, une telle solution provoquant au moment de sa préparation, en injection intraveineuse, chez le chien, des phénomènes cardio-vasculaires et des convulsions; au contraire, conservée à l'abri de l'air et dans l'obscurité pendant un mois, elle ne détermine plus de convulsions, mais seulement des modifications circulatoires atténuées, et sa toxicité chez les animaux à sang froid a également diminué dans des proportions analogues. REEB obtient la saponification rapide de l'extrait obtenu avec l'éther de pétrole par une solution de potasse à 3 °/₀ à froid, et isole ainsi son acide.

Des essais corrélatifs de toxicité sur la cochylis ont été faits en même temps et sur les mêmes produits par E. DANTONY, inspecteur adjoint du service de Phytopathologie à la station de Villefranche-sur-Saône, et nous avons pu constater que les cochylis étaient tuées en quelques minutes après pulvérisation d'une émulsion renfermant les principes actifs de 1 gr. 25 de fleurs par litre, soit environ 0 gr. 05 d'éther oléo-résineux.

Une préparation commerciale d'émulsion savonneuse, alcaline, datant de un an, faite avec les fleurs du même lot, ne tuait plus les cochylis à la concentration de 15 gr. de fleurs par litre.

Si les préparations commerciales actuelles de savon-pyrèthre sont encore actives et toxiques pour les cochylis et les autres insectes au bout de plusieurs mois, c'est qu'au moment de leur fabrication elles sont toujours hypertoxiques.

Il est donc nécessaire d'obtenir la stabilisation de l'activité des préparations de pyrèthre pour pouvoir diminuer leur teneur en fleurs et par suite leur prix de revient, et permettre ainsi l'extension de leur emploi.

J. CHEVALIER et E. DANTONY.

©BIU Santé

A propos du diagnostic bactériologique de la dysenterie bacillaire par la coproculture.

Je n'ai pas l'intention de décrire ici la technique bien connue de la recherche des bacilles dysentériques dans les selles pour établir le diagnostic bactériologique de la dysenterie bacillaire, mais je voudrais attirer l'attention sur un point de l'identification des bacilles isolés, celui du caractère différentiel, tiré des fermentations sucrées.

On sait quelle importance est attachée habituellement à ce caractère, pour différencier les types classiques de bacilles dysentériques. Le SHIGA ne fait fermenter aucun sucre, en dehors du glucose. Le FLEXNER fait fermenter mannite et maltose. Le HISS ne diffère du précédent que par son inaptitude à produire la fermentation du maltose. Le STRONG fermente mannite et saccharose.

Outre les types classiques, la majorité des bacilles dits paradysentériques, et ils sont nombreux (les 49 bacilles de MORGAN, ceux de BŒRTLEIN, HAMILTON-TEBBUT, BUTTLER, REMLINGER, et DUMAS, SACQUÉPÉE, BURNET et WEISSENBACH, TRIBONDEAU et FICHET, CASTELLANO, SCHMITZ, LEVADITI et NICOLAS, d'HÉRELLE, MARTIN et WILLIAMS, etc., etc.), ont été séparés des précédents, souvent uniquement en raison de différences dans leurs aptitudes fermentatives vis-à-vis des sucres.

Il faut cependant se méfier de ce caractère qui présente de grandes variabilités et peut induire en erreur.

Quelques auteurs avaient déjà apporté des observations montrant les variations de certaines souches de dysentériques, au point de vue fermentatif.

HISS signale trois races de bacilles portant son nom, qui, cultivées longtemps sur milieux artificiels, avaient acquis la propriété d'attaquer le maltose.

Par contre, LENTZ a vu des bacilles de FLEXNER perdre leur pouvoir sur le maltose.

TWORT, en pratiquant des cultures sur milieux à 1 °/₀ de peptone et 2 °/₀ de sucre, a vu le bacille de SHIGA attaquer le saccharose et des bacilles de HISS le saccharose et même le lactose.

KRUSE, dans une même catégorie de bacilles dysentériques, définie par un certain nombre de caractères, en particulier par l'agglutination, en trouve qui agissent différemment sur le maltose et sur le saccharose.

HUTT observe 7 souches, qui, en trois mois, ont passé du type FLEXNER au type HISS. KUENEN, par contre, a vu des HISS passer au type FLEXNER.

MARSHALL BARBER, dans une culture de bacilles dysentériques du type FLEXNER, provenant d'une cellule unique, suivant sa méthode, a isolé à trois reprises, à cinq mois d'intervalle environ, un certain nombre de cellules bactériennes. Sur 21 cellules de la première série,

©BIU Santé

5 ont donné naissance à des souches fermentant le maltose ; ce sucre était attaqué par 5 des 60 souches de la deuxième série et par une seule des 123 souches de la troisième.

Martin et Williams rapportent qu'en 1917, au cours de recherches sur la dysenterie bacillaire ayant porté sur 217 cas, ils ont réussi à isoler 49 échantillons du type Flexner. Ils ont remarqué que rien n'était aussi variable que leur manière de se comporter vis-à-vis des sucres, tels que les dextrine, raffinose, arabinose, isodulcites, maltose, saccharose, sorbite et glycérine. De plus, les propriétés biochimiques de ces bacilles subissaient des variations dans le temps : examinés à six mois de distance, plusieurs d'entre eux ne présentaient plus les mêmes caractères. Par exemple, sur 13 échantillons décomposant la sorbite, 4 ont perdu le pouvoir de la décomposer ; 2 qui ne l'avaient pas l'ont gagné. De même sur 3 bacilles qui, primitivement, avaient fait fermenter le saccharose, 2 ont perdu cette propriété au bout de ce laps de temps.

Fraser, la même année, concluait de son étude sur la dysenterie en Malaisie, que les soi-disant types décrits depuis Flexner ne sont pas des formes naturelles et stables, car leur pouvoir fermentatif, en dehors de la mannite, est essentiellement variable.

Récemment [1] P. Courmont et A. Rochaix ont réalisé systématiquement des modifications dans l'aptitude des bacilles dysentériques à produire des fermentations sucrées.

Le simple entrainement par repiquages successifs sur le même milieu est capable d'amener, au bout d'un certain temps, les bacilles dysentériques des types classiques à acquérir des propriétés fermentatives et paraissant définitives, qu'ils ne possédaient pas normalement. Au bout d'une dizaine de jours par exemple, le bacille Shiga était devenu capable — et d'une façon définitive — de fermenter le galactose. Le bacille de Flexner faisait fermenter le glycogène au bout de deux mois, la sorbite au bout de trois mois, etc. Le bacille de Hiss provoquait la fermentation du saccharose après trois mois de repiquage, la sorbite au bout de quatre mois, etc. Il faisait fermenter le maltose à la longue dès la première génération : douze jours après le premier ensemencement, huit jours après le second et le troisième, etc. On voit la fragilité du caractère différentiel ordinairement admis pour séparer le bacille de Hiss du Flexner. Il en est de même pour le bacille de Strong vis-à-vis de certains sucres.

De plus, un bacille provenant d'une culture où il a produit une de

1. P. Courmont et A. Rochaix. Variations *in vitro* de la fermentation des « sucres » par les bacilles du groupe dysentérique. *C. R. Société de Biologie*, **88**, p. 784, 19 mars 1923.

Ibid. Variations de la fermentation des « sucres » par les bacilles dysentériques sous l'influence du « co-entrainement ». *C. R. Société de Biologie*, **88**, p. 786, 19 mars 1923.

©BIU Santé

ses fermentations normales, ensemencé dans un milieu renfermant un sucre non fermentescible normalement par lui, fait presque toujours fermenter ce dernier sucre par « co-entraînement ». Mais il faut ajouter que cette fermentation par « co-entraînement », si elle se produit d'une façon très générale, à la première génération, ne se produit aux générations suivantes que dans quelques cas. Ils n'en existent pas moins.

Nous sommes ainsi arrivés à reproduire artificiellement et de façon systématique les types à fermentations anormales signalés précédemment. L'aptitude acquise, dans nos expériences, par le bacille de Hiss, à la fermentation du maltose, explique le fait observé par Hiss lui-même sur trois races de son bacille. Il en est de même pour l'attaque du saccharose par le Flexner et le Hiss, signalée par Twort, l'attaque de la sorbite par les deux races de Flexner, observée par Martin et Williams, etc.

Tous ces faits nous montrent la variabilité de l'aptitude fermentative des bacilles dysentériques et les modifications obtenues *in vitro* sont certainement beaucoup plus limitées que celles qui peuvent se produire sous l'influence des milieux extérieurs et surtout des milieux intestinaux. On ne doit donc pas s'étonner de rencontrer fréquemment dans les selles de dysentériques, des bacilles à aptitudes fermentatives variées.

On se rend compte, d'autre part, que l'action sur les sucres doit être considérée comme un caractère secondaire. Comme l'a fait remarquer Bruynoghe, la méthode de distinction des bacilles dysentériques, basée sur les propriétés fermentatives pour établir les divisions et les subdivisions, proposées surtout par les auteurs allemands, manque de consistance.

Dans la pratique du diagnostic bactériologique de la dysenterie bacillaire par coproculture, il ne faudra donc pas prendre les fermentations observées comme des caractères différentiels de base. Il faudra, en tout cas, les rechercher au moyen d'une technique toujours identique, en se servant des mêmes milieux renfermant les mêmes proportions de sucres, chimiquement purs, après le même temps d'observations.

Ces variations montrent que, là comme ailleurs, il ne faut pas faire reposer le diagnostic microbien sur un ordre unique de caractères. Des actions fermentatives, il faudra rapprocher avec soin les résultats fournis par la morphologie, la présence ou l'absence d'indol, et surtout par les réactions sérologiques, en l'espèce l'agglutination.

A. Rochaix,
Professeur agrégé à la Faculté,
Sous-directeur de l'Institut bactériologique de Lyon.

©BIU Santé

Calcul logarithmique de la formule uréo-sécrétoire dite constante d'Ambard.

La première formule d'excrétion uréique d'AMBARD est :

$$K = \frac{U}{\sqrt{\frac{D \times \frac{70}{P} \times \sqrt{C}}{5}}} \qquad (F)$$

La formule adoptée actuellement par MM. AMBARD et WEILL est :

$$K = \frac{U}{\sqrt{\frac{D \times \sqrt{C}}{5}}} \qquad (F')$$

Dans (F) et dans (F')

U représente le poids d'urée contenue dans 1 litre de sérum ; *il doit être exprimé en grammes.*

C représente le poids d'urée par litre d'urine : *il doit être exprimé en grammes.*

P est le poids du sujet considéré : *il doit être exprimé en kilogrammes.*

D est le *débit uréique* des vingt-quatre heures.

Valeur de D :

Avant de transformer ces expressions afin de les rendre calculables par logarithmes cherchons la valeur de D.

D = débit uréique en vingt-quatre heures = V (débit urinaire des vingt-quatre heures exprimé en litres) × C (grammes d'urée par litre).

T minutes étant le temps de la durée de l'expérience, V litres le volume de l'urine recueillie pendant l'expérience et 1.440 le nombre de minutes contenues dans vingt-quatre heures,
on peut écrire

$$D = V \times \frac{1.440}{T} \times C$$

Les formules (F) et (F') deviennent alors

$$K = \frac{U}{\sqrt{\frac{\frac{V \times C \times 1.440}{T} \times \frac{70}{P} \times \sqrt{C}}{5}}} \quad (F) \quad \text{et} \quad K = \frac{U}{\sqrt{\frac{\frac{V \times C \times 1.440}{T} \sqrt{C}}{5}}} \quad (F')$$

©BIU Santé

I. — Calcul logarithmique de la formule (F).

Remarque : Dans le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* de novembre 1919, cette partie du calcul a été traitée ; elle comporte les erreurs suivantes :

1° D est considéré, à tort, comme *débit urinaire* (nombre de litres d'urine éliminés pendant vingt-quatre heures), au lieu de *débit uréique* (nombre de grammes d'urée excrétés pendant vingt-quatre heures) (1).

2° Dans l'application numérique, page 464, V a une valeur de 166 au lieu de 0,166.

3° 1/4 log. *N* a une valeur inexacte : $\bar{3}.84775$ au lieu de $\bar{3}.847705$.

Transformation de la formule (F) *en vue du calcul logarithmique.*

Elevons les deux membres de l'équation à la puissance 4, il vient :

$$K^4 = \frac{U^4}{\frac{V^2 \times C^2 \times (1.440)^2 \times (70)^2 \times C}{25 \times T^2 \times P^2}} = \frac{25 \times U^4 \times T^2 \times P^2}{(1.440)^2 \times (70)^2 \times V^2 \times C^3}$$

Le rapport : $\frac{25}{(1.440)^2 \times (70)^2}$

entrant comme coefficient dans tous les calculs, nous poserons une fois pour toutes

$$\frac{25}{(1.440)^2 \times (70)^2} = N$$

Nous avons finalement

$$K^4 = N \times \frac{U^4 \times T^2 \times P^2}{V^2 \times C^3}$$

Calcul logarithmique proprement dit :

Les théorèmes fondamentaux relatifs aux logarithmes nous permettent d'écrire :

$$\text{Log. } K^4 = 4 \log. K = \log. N + 4 \log. U + 2 \log. T + 2 \log. P + 2 \operatorname{colog}. V + 3 \operatorname{colog}. C.$$

d'où l'on tire :

$$\text{Log. } K = 1/4 \log. N + \log. U + 1/2 \log. T + 1/2 \log. P + 1/2 \operatorname{colog}. V + 3/4 \operatorname{colog}. C.$$

Détermination de 1/4 log. N.

$$\text{Log. } N = \log. 25 + 2 \operatorname{colog}. 1440 + 2 \operatorname{colog}. 70.$$

Log. 25			= 1,39794
Log. 1.440 = 3,15836	Colog. 1.440 = $\bar{4}$,84164	2 colog. 1.440 =	$\bar{7}$,68328
Log. 70 = 1,84510	Colog. 70 = $\bar{2}$,15480	2 colog. 70 =	$\bar{4}$,30960
		Log. N . . . =	$\bar{9}$,39082
		1/4 log. N. . =	$\bar{3}$,847705

1. Voy. Guiart et Grimbert, *Diagnostic*, 1922, page 129; *Bull. Sc. Pharm.*, mars-avril 1920, page 174 et suivantes; Pénau, *Biologie médicale*, avril 1913; Denigès, *Précis de chimie analytique*, 1920, pages 1109, 1110.

©BIU Santé

Application numérique.

Nous emprunterons l'exemple numérique du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, n° 11, novembre 1919 et nous disposerons les calculs dans un tableau type analogue A.

[TABLEAU A]

Données.	Logarithmes.	Cologarithmes.	Termes logarithmiques de la constante.
			1/4 log. N. . . . = $\bar{3}$,847705
U = 1,28	0,10721	»	log. U. . . . = 0,10721
T = 50	1,69897	»	1/2 log. T. . . . = 0,849485
P = 50	1,69897	»	1/2 log. P. . . . = 0,849485
V = 0,166	$\bar{1}$,22011	0,77989	1/2 colog. V. . . = 0,389945
C = 32	1,50515	$\bar{2}$,49485	3/4 colog. C. . . = $\bar{2}$,8711375
			Log. K . . . . . = $\bar{2}$,9149675
			K . . . . . = 0,08221

La constante d'AMBARD cherchée est 0,082.

Nota : Pour ce qui est du mécanisme dans l'emploi des tables de logarithmes consulter le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, n° 11, novembre 1919.

II. — CALCUL LOGARITHMIQUE DE LA FORMULE (F').

Transformation de la formule (F') *en vue du calcul logarithmique.*

Comme pour la formule (F) élevons les deux membres de (F') à la quatrième puissance ; il vient :

$$K^4 = \frac{U^4}{\frac{D^2 \times C}{25}} = \frac{25 \times U^4}{D^2 \times C}$$

en remplaçant D^2 par sa valeur

$$K^4 = \frac{25 \times U^4}{\frac{V^2 \times C^2 \times (1.440)^2 \times C}{T^2}} = \frac{25 \times U^4 \times T^2}{(1.440)^2 \times V^2 \times C^3}$$

Posons

$$N' = \frac{25}{(1.440)^2}$$

Nous avons finalement

$$K^4 = N' \times \frac{U^4 \times T^2}{V^2 \times C^3}$$

Calcul logarithmique proprement dit :

$$\text{Log. } K^4 = 4 \text{ log. } K = \text{log. } N' + 4 \text{ log. } U + 2 \text{ log. } T + 2 \text{ colog. } V + 3 \text{ colog. } C.$$

$$\text{log. } K = 1/4 \text{ log. } N' + \text{log. } U + 1/2 \text{ log. } T + 1/2 \text{ colog. } V + 3/4 \text{ colog. } C$$

©BIU Santé

Détermination de 1/4 log. N'.

Log. N' = log. 25 + 2 colog. 1.440.

Log. 25 . . . . . = 1,39794

Log. 1.440 = 3,15836 Colog. 1.440 = $\bar{4}$,84164 2 colog. 1.440 = $\bar{1}$,68328

Log. N' . . . = $\bar{5}$,08122

1/4 log. N'. . = $\bar{2}$,770305

Application numérique :

Nous emprunterons les données de cet exemple à MM. GRIMBERT et GUIART.

Disposons ces nouveaux calculs dans un autre tableau type A'.

TABLEAU A'

Données	Logarithmes.	Cologarithmes.	Termes logarithmiques de la constante.
			1/4 log. N' . . . . = $\bar{2}$,770305
U = 0,21	$\bar{1}$,32222	»	log. U. . . . . = $\bar{1}$,32222
T = 36	1,55630	»	1/2 log. T . . . . = 0,77815
V = 0,024	$\bar{2}$,38021	1,61979	1/2 colog. V. . . = 0,809895
C = 13,07	1,11628	$\bar{2}$,88372	3/4 colog. C. . . = $\bar{1}$,16279
			Log. K. . . . . = $\bar{2}$,843360
			K . . . . . = 0,06972

Remarque : M. GRIMBERT donne comme résultat, pour K, une valeur très voisine : 0,068. Dans le calcul arithmétique pur, l'on arrondit souvent par excès ou par défaut les décimales du deuxième ou troisième ordre. Le résultat K = 0,069 doit être considéré comme très exact.

CONCLUSION : Il est évident qu'au point de vue « *économie de temps et exactitude des calculs* » l'emploi des tables est à préconiser. Au lieu de faire neuf opérations consécutives arithmétiques dont deux extractions de racines carrées, le calcul est ramené :

1° A chercher, dans les tables de logarithmes, les 5 ou 4 logarithmes dont on a besoin, suivant qu'il s'agit de la formule (F), tableau A ou de la formule (F') tableau A';

2° A calculer les cologarithmes dont on a besoin et qui s'obtiennent par simple soustraction de la façon indiquée dans toutes les tables ;

3° A faire l'addition des 6 ou 5 termes suivant les tableaux ;

4° A trouver, par simple lecture, dans la table, quel est le nombre qui correspond au logarithme trouvé.

PAUL RENAUD,

Ex-dessinateur des usines d'aviation de LOUIS BRÉGUET.

©BIU Santé

REVUE D'ENDOCRINOLOGIE

Nos connaissances actuelles sur l'insuline.

PHYSIOLOGIE

L'existence d'une fonction endocrine dans le pancréas et le rôle de celle-ci dans la pathogénie du diabète a été mise en évidence par une série de recherches d'ordre physiologique que nous rappellerons brièvement.

L'expérience fondamentale de MERING et MINKOWSKI consiste dans l'ablation totale du pancréas chez le chien. Cette opération s'accompagne, dans les heures qui suivent, d'une glycosurie intense. Peut-être n'est-il pas inutile de rappeler que, si ces physiologistes eurent le mérite de réaliser cette expérience, leurs premières publications ne montrent nullement qu'ils assimilèrent au diabète les troubles provoqués expérimentalement. C'est LÉPINE qui, le premier, exprima cette hypothèse et, ce faisant, il prolongeait logiquement la notion établie cliniquement par LANCEREAUX de l'existence d'un diabète d'origine pancréatique, le diabète maigre.

Parmi les accidents observés chez le chien totalement dépancréaté, il en est qui relèvent uniquement de la suppression de la sécrétion externe de la glande. Ce sont les troubles intestinaux causés par l'impossibilité où se trouve le chien de digérer les différents aliments, graisses, protéines, hydrates de carbone (par suite de l'absence de lipase, de protéase, d'amylase, etc.). Mais il en est d'autres plus graves, ce sont la polydipsie, la polyurie, l'amaigrissement, l'acidose et la glycosurie qui s'installe dans les heures qui suivent l'opération; ces troubles sont accompagnés d'une hyperglycémie très marquée, 3-5 gr. de glucose par litre de sang, de la disparition des réserves de glycogène, de l'abaissement du quotient respiratoire, caractéristique de la non-combustion des hydrates de carbone.

Les animaux meurent en quelques semaines dans un état d'amaigrissement et de faiblesse extrêmes.

Si l'on n'enlève à l'animal qu'une partie de son pancréas et que le fragment conservé, muni de ses connexions vasculo-nerveuses, soit greffé sous la peau (HÉDON et MINKOWSKI), il n'y a pas de manifestations diabétiques. Celles-ci n'apparaissent que du jour où l'on supprime le greffon sous-cutané.

©BIU Santé

C'est à Hédon que l'on doit, le premier, la démonstration physiologique rigoureuse de la nature humorale de cette régulation. Il démontra, en effet, que l'injection à un chien diabétique par une veinule mésaraïque du sang veineux pancréatique d'un chien normal fait tomber à zéro la glycosurie du premier.

Des expériences de circulation artificielle effectuées plus tard par Murlin et Kramer mettent en évidence des faits du même ordre.

Enfin, si l'on extirpe le pancréas d'une chienne pleine, près de sa mise bas, l'animal ne devient pas glycosurique parce que le pancréas des petits avec lesquels elle vit en symbiose a suppléé à l'organe maternel, mais le diabète s'installe aussitôt après l'extraction des petits par opération césarienne ou la mise bas naturelle (Carlson et Drennans).

Les expériences précédentes montrent donc que le pancréas produit une ou des substances nécessaires au métabolisme du sucre. Cette substance ou ces substances ne sont pas entraînées par la sécrétion externe, mais sont résorbées par les vaisseaux et la condition physiologique minima exigée par Gley se trouve donc remplie pour le pancréas.

La réalité de cette hormone pancréatique paraissait tellement palpable aux physiologistes que, dès 1916, et bien avant que les recherches de l'Ecole canadienne en aient précisé l'existence chimique, Schaffer, professeur de physiologie à Edimbourg, proposait de donner à cette substance issue de la secrétion interne du pancréas le nom d'*insuline*.

BIOCHIMIE

Nous passerons sous silence les tentatives d'isolement effectuées avant 1922 pour en arriver de suite aux travaux des biochimistes canadiens. Ceux-ci ont eu en vue surtout la stabilisation du pancréas frais par l'eau acidulée, l'alcool plus ou moins dilué, à la température ordinaire ou à l'ébullition.

Après un temps de contact suffisant qui doit être généralement répété, le liquide, séparé du tissu par expression, est concentré dans le vide; l'emploi judicieux de l'alcool et de l'éther permet d'assurer le départ de grosses impuretés, matières minérales, lipoïdiques et albuminoïdes dont la présence rendrait le produit pratiquement inutilisable.

PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES

Le produit ainsi obtenu est encore trop complexe et doué de propriétés anaphylactisantes ou hypotensives; il doit être purifié. De nombreuses méthodes ont été employées dans ce but : action de l'alcool absolu (Collip), précipitation fractionnée au sulfate d'ammoniaque (Doisy, Somogyi), précipitation par l'acide phosphotungstique, l'acétate

©BIU Santé

d'urane, l'acide picrique (DUDLEY), entrainement par l'acide benzoïque (MOLONEY et FINDLAY).

Quelle que soit la méthode suivie, on obtient une insuline dite pure, mais qui est encore loin d'être une substance définie.

Ces produits, actifs à la dose de milligrammes ou même de fractions de milligramme par kilogramme d'animal, ne donnent plus la réaction du phosphore, du tryptophane ou de la tyrosine; par contre, la réaction de MOLISCH est positive, la réaction de biuret est très intense (BEST et MACLEOD), ainsi que celle de PAULY. Enfin, la réaction des sulfures n'est positive que si l'on opère dans certaines conditions d'hydrolyse chlorhydrique.

Les propriétés physiques de ces préparations sont largement sous la dépendance de leur degré de pureté relatif, c'est pourquoi certaines d'entre elles sont controversées.

Ainsi en est-il de l'*adsorption*. On peut dire d'une manière générale que le noir animal, le kaolin, les porcelaines poreuses adsorbent d'une manière plus ou moins notable l'insuline, suivant l'état physique des adsorbants employés. La réaction du milieu semble d'ailleurs jouer un rôle important, l'adsorption semble notable en milieu acide, mais est à peu près nulle en milieu neutre ou alcalin.

Pour des raisons du même ordre, la *dialyse* donne des résultats inconstants et ici encore de très nombreux facteurs entrent en jeu dans cette opération, dont les plus notables sont la nature et l'épaisseur du septum employé, la pureté du produit à dialyser.

DOISY, SOMOGYI et SCHAFFER ont montré que le *point iso-électrique* des solutions aqueuses d'insuline est aux environs de PH=4 à 5. La précipitation n'est d'ailleurs que partielle et, en augmentant l'acidité, on obtient encore un précipité actif à la dose de 1/8 de milligramme par kilogramme d'animal.

Il est à noter que les adsorbants et les réactifs employés, s'ils permettent dans certains cas de concentrer la substance, donnent également des insuccès par suite des coefficients de partage qui se produisent si fréquemment entre l'adsorbant et le liquide qui le baigne, fait qui est à rapprocher d'ailleurs de ce qui a été constaté pour les vitamines (facteur B) et pour les ferments.

L'action de la *réaction du milieu* sur la stabilité de l'insuline en revanche paraît rallier l'unanimité des suffrages. Un chauffage, même léger à 37° en présence de l'alcali dilué, est suffisant pour détruire en quelques minutes l'activité de la préparation; par contre, en solution acide, cette activité persiste même après action de la température de 95° pendant 10 minutes.

Les ferments protéolytiques ont également une action nocive vis-à-vis de l'insuline; la pepsine la détruit de même que la trypsine et sans doute l'érepsine. On s'explique ainsi la rapide disparition de l'insuline

©BIU Santé

dans le pancréas total, et ce fut cette hypothèse qui guida les premières observations de BANTING.

De cet ensemble de recherches et de celles plus récentes de WITZEMANN et LIVSHTS on peut conclure provisoirement que l'insuline est une substance à poids moléculaire élevé, peut-être de nature protéique, ayant probablement quelque analogie avec les toxines, la ricine, ou les dérivés protéiques toxiques de VAUGHAN.

On voit combien la connaissance de ces faits rend délicate la préparation de substances actives à peu près pures. L'ignorance où l'on est encore des conditions d'entraînement de l'insuline explique également la variabilité des rendements au cours de diverses manipulations, d'où la nécessité impérieuse d'étalonner avec soin les produits obtenus.

EFFETS PHARMACODYNAMIQUES ET BIOCHIMIQUES DE L'INSULINE

SUR L'ANIMAL DÉPANCRÉATÉ

L'action de l'insuline est remarquable chez le chien dépancréaté. Nous avons indiqué plus haut les effets observés à la suite de l'opération (hyperglycémie, glycosurie, acétonurie, abaissement du quotient respiratoire, azoamylie).

Tous ces troubles sont amendés ou supprimés par l'injection d'insuline.

Quant aux autres troubles signalés dans le diabète expérimental, les auteurs canadiens ont montré que, sous l'influence de l'insuline, ils s'amendent, le quotient respiratoire se relève, preuve que le sucre est brûlé par l'organisme, en outre, le foie des animaux traités contient des quantités très importantes de glycogène (25 %).

En répétant quotidiennement les injections d'insuline, il devient même possible d'introduire des hydrates de carbone dans la ration de l'animal et d'améliorer notablement son état général. Les chiens dépancréatés qui, abandonnés à eux-mêmes, meurent trois, quatre semaines après l'opération, peuvent ainsi survivre huit et même dix semaines (COLLIP).

SUR L'ANIMAL NORMAL

L'action qui a été la plus étudiée a porté sur l'abaissement du taux de la glycémie ; elle a été observée dans de nombreuses espèces : homme, chien, lapin, cobaye, pigeon, rat ; mais son intensité ne paraît pas comparable d'une espèce à l'autre, les variations pouvant tenir au taux de la glycémie normale, chez ces animaux, à leur capacité d'accumulation du glycogène, à leur résistance propre à l'insuline.

Dans une même espèce (lapin), cette action est relativement constante ; elle paraît dépendre, toutes choses égales, du poids de l'animal, et aussi de la température ambiante. C'est ainsi que, chez le rat blanc, la toxicité est plus grande à 26-30° qu'à 18-20° (VOEGTLIN) ; elle paraît éga-

©BIU Santé

lement grossièrement proportionnelle à la quantité d'insuline injectée (DESGREZ, RATHERY et BIERRY, PENAU et SIMONNET).

Pour un certain abaissement de la glycémie apparaissent des accidents d'un type tout particulier.

Après une période d'incubation de durée variable, l'animal reste immobile, la respiration s'accélère tout en devenant superficielle. Brusquemment, sans incitation extérieure apparente, mais le plus souvent à la suite d'un bruit, d'une excitation cutanée, éclate une crise convulsive, exophtalmie, opisthotonos, raidissement des membres, chute sur le côté, l'animal roule sur lui-même, ou encore fait des sauts verticaux de plusieurs décimètres. Parfois les crises sont précédées de courses au cours desquelles l'animal évite mal les obstacles. Les crises convulsives durent quelques minutes et se répètent à intervalles variables. Dans l'intervalle des crises, l'animal reste étendu sur le côté, insensible, épuisé, les réflexes oculaires lents. La mort paraît survenir par syncope respiratoire.

Même à un moment très proche de l'issue fatale, la guérison peut être obtenue avec une soudaineté remarquable par l'administration de glucose par la voie sous-cutanée ou intrapéritonéale. De faibles quantités de sucre suffisent pour amener la cure, mais souvent elle n'est que temporaire. Dans ce cas, ou bien une deuxième injection glucosée est améliorante, ou bien si l'on a employé des produits impurs : peptones, histamine, choline, les troubles dus à ces substances continuent à se développer.

Les accidents convulsifs accompagnent l'abaissement de la glycémie et paraissent être conditionnés par elle.

D'après nos propres observations, d'accord avec la majorité des auteurs, ils se manifestent généralement lorsque la glycémie tombe aux environs de 0 gr. 45 °/₀. Ils apparaissent quelquefois pour des taux supérieurs, ou seulement pour des taux très faibles : 0,200-0,300.

EFFETS « IN VITRO »

Les conditions expérimentales qui viennent d'être rappelées fournissent un moyen assez commode d'apprécier l'activité et l'intensité de l'activité des préparations d'insuline, elles ont cependant l'inconvénient de nécessiter l'emploi de l'animal vivant, ce qui ne permet pas de préciser toutes les conditions de l'expérience.

Un grand progrès serait donc réalisé si l'on pouvait obtenir *in vitro* certains des effets observés *in vivo*, ou en observer d'autres.

Mais les expériences diverses effectuées dans ce sens et qui portent sur l'accroissement *in vitro* de la capacité glycolytique du muscle, du sang, ou de solutions glycosées, sont tellement contradictoires que le desideratum exprimé ci-dessus ne paraît pas près d'être réalisé.

©BIU Santé

TITRAGE DES PRÉPARATIONS INSULINIENNES

De ce qui précède, il ressort donc que c'est encore à la méthode physiologique qu'il est nécessaire de s'adressser dans l'état actuel de nos connaissances pour déterminer l'activité des préparations insuliniennes destinées à l'utilisation thérapeutique.

On a proposé pour ce titrage les méthodes suivantes : l'hypoglycémie provoquée chez l'animal normal ; l'hypoglycémie chez le chien dépancréaté, la grandeur de l'utilisation des hydrates de carbone après l'administration d'insuline, la valeur antagoniste de l'insuline vis-à-vis de l'hyperglycémie adrénalinique.

L'unité physiologique adoptée par les auteurs canadiens est définie : la quantité d'insuline qui, injectée par voie sous-cutanée à un lapin d'environ 2 K^os, à jeun depuis seize ou vingt-quatre heures, abaisse sa glycémie de 1,10 de glucose environ à 0,45 en quatre heures. Ultérieurement ils ont proposé une *unité dite clinique qui vaut 1/3 de l'unité physiologique*, et qui paraît assez commode, car dans les cas de moyenne gravité, il faut employer, en général, *une unité clinique par kilogramme de malade*.

Il résulte de nos expériences qui ont porté sur plus de 500 animaux :

1° Que l'apparition des convulsions ne coïncide pas nécessairement avec une hypoglycémie de 0,450 ; on la constate très fréquemment à 0,600 et au delà. Inversement elles peuvent n'apparaître que pour des taux de sucre plus faibles.

2° Qu'il importe de ne pas tenir pour rigoureuse la proportionnalité entre le poids de l'animal et la dose d'insuline à injecter. Les animaux d'un poids supérieur à 2 K^os 500 sont, toutes choses égales d'ailleurs, plus résistants que ceux de 2 K^os. En d'autres termes, on ne peut comparer un lapin de 2 K^os à 2 K^os de lapin.

3° En vue d'atténuer l'effet de ces variations pondérales ainsi que les variations individuelles, il est nécessaire d'effectuer une analyse physiologique déterminée sur au moins quatre animaux. Dans les essais qui nous servent à apprécier la valeur commerciale des préparations insuliniennes, nous opérons toujours sur au minimum douze animaux.

4° Il convient d'attacher plus d'importance à la détermination analytique de la glycémie qu'à la constatation des accidents convulsifs dont le déterminisme est mal connu.

C'est d'ailleurs, tant pour atténuer dans une certaine mesure l'insuffisance relative du test réalisé sur le lapin, que pour nous rapprocher des conditions de la clinique que nous avons cru intéressant d'utiliser en même temps que le lapin le chien dépancréaté.

On obtient dans ces conditions chez ces animaux une hyperglycémie très accentuée, puisque le sucre sanguin s'élève à 3 gr. 500, 4 gr. 500 ;

©BIU Santé

il est intéressant de noter au point de vue posologique que pour ramener une telle glycémie à la normale, il faut employer une unité physiologique par kilogramme de chien.

Par contre, pour des glycémies de 2 à 3 gr. cette dose paraît trop forte et elle peut être abaissée à une demi-unité par kilogramme de chien.

Ces conditions d'appréciation ne sont certes pas idéales, elles ont cependant l'avantage incontestable de placer le titrage non plus sur le terrain physiologique, mais sur le terrain pathologique dans des conditions aussi voisines que possible du diabète pancréatique humain grave.

ACTION SUR LA GLYCÉMIE ET LA GLYCOSURIE

Ces effets sont indiscutables, mais ils ne sont que temporaires. La glycémie qui peut atteindre 4 et 5 gr. dans les cas graves descend plus ou moins rapidement suivant l'état du malade et la quantité d'insuline injectée; elle-même peut tomber au-dessous de la normale (1 gr. de glucose par litre de sang) si la dose administrée est trop forte. Cette chute de la glycémie est maximum au bout de six heures à huit heures et remonte peu après pour atteindre son taux normal vers la dix-huitième heure. Cette observation attire le corollaire suivant : il y a toujours intérêt à pratiquer dans le courant de la journée deux, trois injections d'insuline afin de régulariser le métabolisme général du malade.

Le taux de la glycosurie s'abaisse également, mais il suit parallèlement le taux du sucre sanguin; quand la glycémie tombe au-dessous d'une certaine limite variable suivant les malades, le sucre disparaît complètement de l'urine. Ce fait est très important, car si l'on veut éviter les accidents insuliniens, il ne faut jamais arriver à la disparition complète du sucre urinaire. Nous en reparlerons plus loin.

ACTION SUR LE MÉTABOLISME ET SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL

On constate une renaissance rapide des forces physiques et intellectuelles ; la polyphagie fait place à un appétit plus normal (Banting). On remarque également une augmentation considérable et rapide du poids du malade.

Cet accroissement pondéral est dû à trois causes principales : 1° *amélioration du métabolisme hydro-carboné*; 2° *amélioration du métabolisme protéique*; 3° *fixation des matières grasses*; il est dû également à une rétention d'eau qui peut aller même jusqu'à la formation d'œdèmes, fait qu'il faut sans doute attribuer à la fixation du glycogène (Zunz) et à la disparition de l'acidose chez les diabétiques graves. En effet, l'intoxication acide réduit considérablement la teneur de l'organisme en minéraux ; la teneur en sodium des humeurs est abaissée.

©BIU Santé

Quand l'acidose disparaît, l'organisme reconstitue ses réserves minérales dont la rétention facilite la fixation hydrique.

ACTION SUR LA RÉSERVE ALCALINE DU SANG

Dans ce cas encore, par suite de la diminution des acides acétoniques, on constate une augmentation de la réserve alcaline du sang en même temps que la tension du CO^2 alvéolaire revient à la normale.

ACTION SUR LES CORPS ACÉTONIQUES

Depuis RUBNER et ZELLER on sait que la dégradation des radicaux gras provenant des graisses et des albuminoïdes est fonction de la combustion du sucre, et que pour parvenir à brûler les graisses en totalité sans qu'il y ait persistance de corps cétogènes ou acétoniques, il faut 1 gr. de glucose pour 4 gr. de matières grasses.

On conçoit donc combien les troubles de la glycémie peuvent retentir sur le métabolisme des graisses. Toute amélioration de la glycémie sera donc suivie d'une diminution ou d'une disparition de l'excrétion acétonique.

La durée et l'intensité de l'action sont conditionnées par la quantité d'insuline qui a été injectée et, avec de fortes doses, on voit l'effet se prolonger pendant dix-huit et même vingt-quatre heures (BLUM).

Il importe de noter également qu'il ne suffit pas de doser seulement les corps cétoniques (acétone et acide diacétique), mais encore les cétogènes (acide β-oxybutyrique), car on peut parfaitement voir les premiers disparaître et les derniers subsister à doses élevées (DESGREZ et RATHERY).

UTILISATION THÉRAPEUTIQUE

D'après ce que nous avons vu précédemment sur la fugacité de l'action insulinienne dans l'abaissement de la glycémie et sur les rapports qui lient étroitement le métabolisme des sucres à celui des matières grasses, on comprend qu'il soit nécessaire, pour maintenir dans le temps les améliorations constatées, de poursuivre presque indéfiniment l'administration de l'insuline; mais, étant donné le prix élevé de cette médication, il importe de l'utiliser judicieusement.

a) **Diabètes légers.**

La plupart des auteurs sont d'accord sur ce point que *les cas de diabète léger ne sont pas justiciables de l'insuline* (MARCEL LABBÉ, MAURIAC, RATHERY) lorsqu'un régime correct est susceptible d'amener à lui seul une amélioration du coefficient d'utilisation hydrocarbonée.

b) **Diabètes moyens.**

Dans certains cas de diabète moyen, il a été observé de grosses amé-

©BIU Santé

liorations sous l'influence de l'insuline avec disparition complète de la glycosurie. Il semble que, là, le médicament agit comme une véritable stimuline homologue, selon l'expression de CARNOT, c'est-à-dire un corps capable d'exalter les aptitudes fonctionnelles de l'organe malade et d'amener sa véritable réparation physiologique.

Ces guérisons sont-elles transitoires ou définitives? Une expérience plus prolongée pourrait seule permettre de confirmer ces résultats, mais il nous a paru bon de signaler d'ores et déjà tout l'intérêt que présente ces « cures insuliniennes ».

c) **Diabètes graves.**

Il n'en est pas de même pour le diabétique consomptif présentant une élimination abondante de corps acétoniques. C'est dans ces formes que l'insuline peut rendre des services inestimables. On constate alors une amélioration générale du sujet sous l'action de la cure insulinienne, mais celle-ci doit être prolongée et surveillée.

d) **Coma diabétique.**

Du fait qu'il existe du sucre dans l'urine d'un malade en puissance de coma, on ne doit nécessairement pas pour cela conclure au coma diabétique. La présence concomitante dans l'urine de corps acétoniques, l'odeur de pomme de reinette de l'haleine, la dyspnée croissante (type de KUSSMAUL), l'aspect figé du facies, l'état parcheminé de la langue, la résolution musculaire des membres supérieurs et inférieurs sont des signes nécessaires pour établir le diagnostic.

Il est indispensable dans ce cas d'opérer très tôt et d'injecter l'insuline autant que possible avant l'éclosion des accidents. On commencera par faire une injection intramusculaire d'insuline de 30-40 unités cliniques qui sera suivie au bout d'une heure d'une injection intraveineuse, de même dose, ainsi qu'il est dit plus loin, et on continuera ainsi les injections toutes les trois heures environ jusqu'à l'amélioration de l'état du malade, mais on aura bien soin de suivre attentivement les chutes de la glycosurie et de la glycémie afin d'éviter les accidents dus à la disparition du sucre sanguin. — On devra dans ce dernier cas se tenir prêt à intervenir par injection de sérum glycosé ainsi qu'il est également dit plus loin (accidents provoqués par l'insuline).

e) **Autres indications.**

Le traitement insulinien pourra également être institué chez les *diabétiques en imminence d'opération*; et après l'acte opératoire afin d'éviter les *complications septiques* toujours à craindre chez ces malades.

Il sera également intéressant de l'utiliser lors de l'apparition des accidents liés à la diathèse diabétique : *furonculose*, *gangrène*, *pneumonie*, cas dans lesquels il est impérieux de faire baisser le taux du sucre sanguin au voisinage de la normale.

©BIU Santé

DURÉE DU TRAITEMENT

Dans les diabètes de *moyenne gravité on pourra cesser les piqûres lorsque l'acidose aura diminué* et que les forces du malade auront repris.

Dans les *cas sévères, il importe de ne pas les interrompre trop rapidement*, elles pourront être réduites peu à peu, mais le malade devra être l'objet d'une surveillance attentive, car il est justiciable continuellement de la médication insulinienne.

Il paraît même dangereux de cesser l'emploi de l'insuline, si un régime dégressif n'a pas préparé le malade.

ACCIDENTS DUS A L'INSULINE

a) **Les accidents évitables.**

Ce sont ceux dus à l'hypoglycémie consécutive à l'administration d'une dose trop élevée d'insuline. — Ils se traduisent par des sueurs, des tremblements, des phénomènes nerveux, des syncopes lorsque le taux de la glycémie tombe au-dessous de 0,70. — Il importe donc, ainsi que nous l'avons dit déjà, de bien veiller à ce que le glucose demeure toujours présent dans l'urine en petite quantité.

Si l'attention du médecin a été mise en défaut il lui sera *facile de faire disparaître tous ces troubles par injection sous-cutanée ou mieux intraveineuse de sérum glucosé hypertonique* (10-20 grammes de glucose) accompagnée dans les cas graves d'une injection sous-cutanée de 1 à 2 milligr. d'adrénaline.

b) **Les petits accidents.**

On pourra noter parfois des poussées très fugaces d'urticaire avec érythème, de l'œdème, au sujet duquel d'ailleurs nous nous sommes expliqués plus haut, mais ces accidents sont bénins et rares et peuvent à peine être considérés comme des complications du traitement.

POSOLOGIE

S'il est un regret qu'on puisse exprimer, c'est celui de constater le peu de précisions que l'on rencontre en général dans la littérature médicale sur la posologie des préparations insuliniennes.

Nous pensons que le médecin devra commencer par tâter la susceptibilité de son malade. La quantité d'insuline à injecter sera évidemment fonction des quantités de glucose et de corps acétoniques constatées.

Le *clinicien pourra commencer par injecter 15 unités cliniques*; après avoir constaté au bout de 6 heures-8 heures le nouveau taux de la glycosurie; si celle-ci n'a pas suffisamment baissé, il pourra *pratiquer une nouvelle injection de 15 unités. Il augmentera ainsi les doses*

©BIU Santé

par 15 unités jusqu'à disparition des corps acétoniques et une diminution de l'excrétion sucrée urinaire, en s'assurant que celle-ci persiste toujours à un faible taux afin d'éviter les accidents.

On pourra chez l'adulte, dans les cas graves, *atteindre 50-70 unités cliniques, soit, notion posologique facile à retenir, une unité clinique par kilogramme de poids*. Cette dose pourra sans doute être dépassée à la condition de suivre de très près la glycosurie du malade.

Dans les cas de *coma diabétique, on pourra*, en s'assurant des mêmes précautions, *doubler et même tripler les doses indiquées ci-dessus* et administrer jusqu'à 200 et même 300 unités cliniques.

FORMES PHARMACEUTIQUES

Parmi les formes pharmaceutiques proposées il en existe notamment deux :

La forme liquide. — Celle-ci ne représente souvent que la solution dans l'eau de l'extrait alcoolique brut de pancréas. Elle est donc très impure, renferme encore des protéines, des substances salines, de l'acide libre et ne présente pas de caractères de stabilité absolue. Elle est d'autre part douloureuse à l'injection. Il paraît préférable d'y substituer la seconde.

La forme poudre. — Dans cette forme toutes les impuretés précédentes ont été diminuées et de ce fait aussi sont éliminées au maximum les causes des accidents anaphylactiques.

L'injection des solutions préparées extemporanément est d'autre part peu douloureuse. *La forme poudre, enfin, est indéfiniment stable ; avec elle, le praticien peut compter sur une constance d'activité thérapeutique impossible à obtenir avec les formes liquides, elle constitue donc la forme pharmaceutique qui permet d'obtenir chez le même malade des réponses thérapeutiques toujours identiques.*

PRATIQUE DE L'INJECTION

On peut utiliser l'injection sous-cutanée, mais la plupart des cliniciens donnent la préférence à l'*injection intramusculaire* pratiquée dans la région fessière.

Dans les cas de coma diabétique, il sera avantageux de commencer par effectuer une injection intramusculaire qui sera suivie 2 heures-3 heures après, d'une injection intraveineuse poussée très lentement. On renouvellera cette dernière trois à quatre fois dans les vingt-quatre heures.

Mais dans la *pratique courante et en dehors des cas très sévères, on fera deux injections par jour.*

©BIU Santé

Au cas où certains malades particulièrement sensibles se plaindraient de la légère douleur ressentie, on pourrait y parer par *applications de compresses chaudes au lieu de la piqûre.*

CONCLUSION GÉNÉRALE

De ce qui précède, on voit combien la médication insulinienne maniée avec prudence peut rendre de services chez le diabétique, mais on voit également combien il est difficile de donner, à l'heure actuelle, des règles rigides sur la posologie et le mode d'emploi de ce nouvel agent thérapeutique.

H. PENAU,
Docteur ès sciences naturelles,
Directeur scientifique
des Etablissements BYLA.

H. SIMONNET,
Licencié ès sciences naturelles,
Chef du laboratoire des recherches
des Etablissements BYLA.

VARIÉTÉS

Parfums et Remèdes.

A propos des opercules de Murex dits « ongles odorants ».

En médecine, comme en parfumerie, l'*onyx* de DIOSCORIDE appelé aussi *ongle odorant* ou *Blatte de Bysance*, nous apparaissait depuis longtemps tel un souvenir revenant du fond des siècles. Cependant, à travers l'histoire des parfums orientaux, l'ongle odorant est encore *d'actualité* et, quel que soit notre étonnement, nous venons d'en rencontrer une preuve évidente.

Dans le journal *La Parfumerie moderne* (mars 1923, p. 37), M. G. PETIT, préparateur au Muséum (laboratoire de M. le professeur GRUVEL), écrit : « Sur les récifs madréporiques de la région de Tulear, côte sud-ouest de Madagascar, les Vozos récoltent les coquilles du *Murex ramosus* et du *Fasciolaria trapezia*, en mangent les mollusques et vendent leurs opercules sous le nom de *Fimpys* aux Hindous fixés dans le pays. La cendre des opercules est utilisée en sorcellerie malgache dans la composition de l'Emboka dont la vertu magique chasse les mauvais esprits.

Les Fimpys vendus aux Hindous de Tulear sont exportés. Les statistiques de la douane indiquent une exportation annuelle de 200 à 300 K^os^ à destination de Bombay et de Zanzibar. Elles servent, chose curieuse, à la fabrication d'une essence parfumée et de petites baguettes

©BIU Santé

qui répandent en brûlant une fumée très odorante. Ces produits retournent à Tuléar où ils sont utilisés par les Hindous. Cette essence, en hindou, s'appelle *Antar* et il en existe cinq qualités.

Les baguettes ou djosticks, friables, de couleur brune, sont faites, paraît-il, avec les déchets des opercules ayant servi à la fabrication de l'essence; les déchets mélangés à quelques autres produits odorants de nature végétale sont agglutinés autour d'une tigelle centrale.

Ces baguettes sont constamment brûlées dans les habitations et dans les mosquées. Leur fumée rappelle l'odeur du papier d'Arménie (?). Les Hindous lui attribuent un rôle purificateur et calmant tout à la fois. Tels sont les faits (dit M. G. PETIT) notés par nous au cours de notre séjour à Tuléar. L'emploi de ces opercules comme parfum et comme remède remonte donc, chez les peuples orientaux, à la plus haute Antiquité.

Cela ne fait pas de doute.

Une partie de cet article est extraite de deux notes déjà publiées :

1° G. PETIT « Sur une curieuse utilisation d'opercules de Gastéropodes marins dans le Sud-Ouest de Madagascar » ; *Revue des sciences naturelles appliquées*, septembre 1922.

2° G. PETIT « A propos de l'utilisation en parfumerie hindoue d'opercules de gastéropodes. Leur emploi dans la sorcellerie et la pharmacopée malgache », in *Bulletin de la Société d'anthropologie*, 1923.

L'article que M. PETIT a fait paraître dans *La Parfumerie moderne* est accompagné d'intéressantes gravures, parmi lesquelles *Murex ramosus* et *Fasciolaria trapezia* très bien figurés avec leurs opercules.

Quant aux djosticks ou baguettes, du culte de Bouddha, il en a été question déjà dans le présent *Bulletin*, et M. P. HUBERT, dans « *Plantes à parfums* (DOIN, 1909, p. 501), a reproduit en partie l'article publié ici à ce sujet. Il y est dit que ces baguettes en usage dans l'Indo-Chine viennent de la province de Canton et renferment, à ce que l'on croit, quatorze drogues aromatiques ; mais la formule... officielle, si l'on peut dire, est tenue *rigoureusement secrète*. On y a reconnu cependant la présence du camphre, du santal, du girofle, de semences d'Ombellifères? la coriande peut-être, dont les rats sont très friands à ce que dit POMET; aussi les Chinois ont imaginé d'en préserver leurs djosticks au moyen de l'aconit.

Ce simple aperçu pourrait être complété — par à peu près — en utilisant judicieusement les baumes, résines, bois parfumés et les essences odorifèrantes de la Chine et de l'Inde, suffisamment connus aujourd'hui : musc, nard, bois d'aloës (agaru), costus et très probablement le patchouly?

Ce sont des conjectures, il faut le dire, mais d'autre part, nous pensons que la présence réelle des opercules de Murex était restée jusqu'à présent à peu près insoupçonnée.

©BIU Santé

Maintenant, il est probable que les prêtres chinois ou les seuls initiés ne nous feront jamais connaître la composition exacte de leurs djosticks ; nous ne pouvons donc pas affirmer catégoriquement que les djosticks de Canton sont identiques à ceux de Bombay ; mais comme, ici ou là, nous nous trouvons en présence des pratiques mystérieuses du rituel brahmanique, il y a bien des chances pour qu'il en soit ainsi.

E. Gérardin,
Pharmacien honoraire, Sézanne (Marne).

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

CUNIASSE (L.). **Mémorial du Parfumeur-Chimiste**. Un vol. in-16, 347 p. Prix : 15 fr. Le François, édit., Paris, 1924. — Cet ouvrage, écrit par un chimiste professionnel de notoriété connue, s'adresse aux chimistes de la parfumerie et de la droguerie ; c'est un recueil intéressant de documents et de notes qu'on ne trouve d'ordinaire que très éparses dans des ouvrages ou périodiques variés.

L'auteur, dans son résumé analytique des matières minérales, des colorants, des eaux, des matières grasses, des savons, etc., a éliminé tous les détails qui ne sont jugés par lui d'importance primordiale, comme aussi les procédés erronés ou surannés que l'on trouve encore trop souvent dans certains ouvrages qui traitent des produits de parfumerie.

Le chapitre réservé à l'alcoométrie et l'analyse des alcools, qui renferme des tables pratiques évitant les calculs, sera particulièrement apprécié.

On trouve également dans ce livre les caractères des huiles essentielles usitées en parfumerie et en droguerie et un chapitre est réservé aux méthodes d'examen de ces huiles essentielles. Un certain nombre de formules complexes de parfums termine l'ouvrage qui est évidemment appelé à un réel succès.

Em. Perrot.

KOPACZEWSKI (W.) **Pharmacodynamie des colloïdes, choc pathologique et thérapeutique**. Un vol., 272 pages. Prix : 10 fr. Doin, édit., Paris, 1923. — Le livre est divisé en trois parties. La première est relative à l'existence et au mécanisme du choc *par contact*, c'est-à-dire l'ensemble des troubles survenant *par contact* des suspensions ou des gels avec les colloïdes de l'organisme. Le choc se produit tantôt après l'injection première (sérums, venins, extraits d'organes, peptones, collobiases, sulfate de baryum), tantôt après l'injection seconde (choc anaphylactique). Le colloïde étranger produit une floculation micellaire dans le plasma avec agglomération secondaire sur les floculats des éléments figurés du sang (globules, plaquettes, hémoconies) ; les agrégats provoquent l'obstruction des capillaires pulmonaires, qui elle-même engendre la plupart des accidents qui constituent l'état de choc.

La deuxième partie a trait aux états pathologiques occasionnés par le choc :

©BIU Santé

accidents anaphylactiques, troubles consécutifs à l'injection des arsénobenzènes, des collobiases, des sérums hétérogènes (injection première), choc traumatique (résorption des tissus mortifiés), asthme, urticaire, etc...

Dans la troisième partie : « les colloïdes en thérapeutique », l'auteur étudie la colloïdothérapie, c'est-à-dire les colloïdes comme agents médicamenteux et, d'autre part, les médications à opposer aux troubles d'équilibre micellaire survenant dans les colloïdes de l'organisme.

Par ses travaux personnels, qui tiennent une place importante dans son ouvrage, KOPACZEWSKI était tout désigné pour traiter la question du « choc par contact »; il l'a fait en critique averti et avec une riche documentation. Celle-ci, cependant, ne sera pas profitable aux chercheurs autant qu'elle aurait pu l'être si l'auteur avait indiqué, pour chaque nom cité, la référence bibliographique complète. H. BUSQUET.

SARTORY (A.) et BAILLY (A.). **Les mycoses pulmonaires.** Un vol., 336 pages, 8 pl., 20 fig. Prix : 20 francs, 17, rue de Rome, Paris. — MM. le professeur A. SARTORY et A. BAILLY, bien connus par leurs travaux sur les mycoses, viennent de faire paraître un volume donnant un aperçu général des mycoses pulmonaires et principalement des parasites provocateurs de ces affections souvent très graves. Pour rendre leur ouvrage pratique, ils ont tenu à fournir au médecin, au pharmacien, au vétérinaire, au scientifique, etc., les indications botaniques nécessaires pour établir les affinités des diverses espèces fungiques susceptibles d'envahir les tissus pulmonaires, et au botaniste les données nécessaires pour découvrir chez le patient, au sein des lésions, le parasite végétal, pour l'isoler et le cultiver sur les milieux artificiels.

Un chapitre fort documenté aborde les généralités sur les Champignons inférieurs, puis un tableau résume les principales formes de reproduction chez les Champignons. Les Phycomycètes ou Oomycètes font l'objet d'une très belle étude et nous apprenons successivement les techniques pour les déceler, les milieux pour les cultiver, les règles à suivre pour les déterminer, la valeur du pouvoir pathogène de ces êtres. MM. A. SARTORY et A. BAILLY insistent surtout sur les genres *Lichtheimia* (*Lichtheimia corymbifera*), *Rhizopus* (*R. equinus*) et Rhizomucor (*R. parasiticus* et ses variétés).

Les Levures sont longuement étudiées, un chapitre sur les généralités historiques des affections occasionnées par ces micro-organismes montre leur énorme importance en pathologie humaine (blastomycoses).

Chacune des espèces pathogènes est décrite avec un soin méticuleux (caractères morphologiques, culturaux et biologiques).

Dans les Périsporiacées, le genre *Aspergillus* tient une très grande place; aussi les auteurs ont insisté en un long chapitre sur les caractères différentiels des *Aspergillus* du type *fumigatus*. *Sterigmatocytis* et *Penicillium* viennent ensuite.

Les auteurs ont donné beaucoup d'ampleur aux chapitres qui traitent des Mucédinées pathogènes. Ils débutent en initiant le chercheur à une classification rationnelle de ces êtres si polymorphes (Conidiosporés, Sporotrichés, Sporophorés, Phialidés, Prophialidés, Hémisporés, Thallosporés, etc.). Un tableau résume la classification des Conidiosporés et une clé des Mucédinées parasites des animaux facilite les recherches. Sporotrichoses pulmonaires, moniliases bronchiques font l'objet d'études personnelles.

MM. le professeur A. SARTORY et A. BAILLY terminent cet ouvrage par l'étude des *Oospora* (*Actinomyces*, *Nocardia*) et oosporoses, questions qu'ils connaissent fort bien et qu'ils poursuivent avec une inlassable activité dans le

©BIU Santé

laboratoire de bactériologie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg. Les oosporoses pulmonaires si fréquentes à l'heure actuelle simulent à s'y méprendre les tuberculoses pulmonaires. Aussi les auteurs insistent-ils beaucoup sur la recherche de ces parasites dans les expectorations de malades suspects de tuberculose. Ils indiquent le traitement de ces affections qui sont pour la plupart toutes guérissables et justiciables du traitement ioduré.

Cet ouvrage, très bien présenté et de large documentation positive, sera lu avec intérêt par tous ceux qui, par profession ou par goût, ne sauraient se désintéresser d'une des plus importantes questions de la pathologie humaine. De nombreuses illustrations originales ou d'ordre documentaire accompagnent le texte et doublent l'intérêt de ce volume qui fait honneur aux auteurs et à l'éditeur. L. Deval.

GALLET (J.). **La lave de Volvic et ses applications dans l'industrie.** *Thèse Doct. Univ. (Pharmacie)*, Nancy, 1923. — Les éléments de géologie faisant partie du programme des études pharmaceutiques, j'ai encouragé l'auteur dans l'élaboration d'une thèse sur un sujet de cette science qui sort un peu de notre cadre habituel. M. Gallet a rassemblé dans son travail toute une série d'observations géologiques sur la région volcanique d'Auvergne qui a produit la lave de Volvic : silicate complexe d'Al. de Ca, de Na avec un peu de K et de Mg.

La première partie de l'ouvrage envisage l'historique de la région volcanique, ainsi que celle de l'exploitation de la lave, la géographie physique de la chaîne et du volcan de la Nugeyre, l'étude de la coulée de la lave en profondeur (schéma) et en superficie avec de belles photogravures montrant la physionomie d'une carrière, d'un chantier, etc.; vient ensuite l'étude hydrologique, minéralogique et chimique de la lave. La porosité de cette dernière explique l'émergence, en des points donnés, de véritables ruisseaux souterrains. Cette porosité joue un rôle régulateur du débit des cours d'eaux souterrains, un rôle de filtration et de refroidissement. En certains points, les laves scoriacées s'imbibent de liquide comme une terre d'alcarazas; sous l'influence de la capillarité et de l'évaporation on a un refroidissement de l'eau suivant le phénomène physique classique.

La lave de Volvic est bien connue des chimistes, car elle leur permet de travailler dans des conditions idéales de propreté et l'industrie chimique l'utilise pour réaliser de grandes opérations. Aussi la deuxième partie de cette thèse a-t-elle trait aux applications dans l'industrie de la lave de Volvic. Nous y trouvons beaucoup de renseignements inédits sur le sciage et l'émaillage de la lave et l'emploi de celle-ci.

Cette dernière partie, illustrée également de photographies d'appareils, contribuera à faire connaître les applications de cette lave d'une résistance absolue, même à haute température, aux acides concentrés. Nous espérons que cette industrie française et relativement récente prendra, grâce à la thèse de M. Gallet, un essor de plus en plus grand et que la lave de Volvic trouvera de nouvelles applications. Roger Douris.

AUDILLE (A.). **Dosage de l'hexaméthylènetétramine dans le sang « in vitro » et « in vivo ». Etude de sa décomposition dans l'organisme.** *Thèse Doct. Univ. (Pharmacie)*, Nancy, 1923. — On sait la grande facilité avec laquelle l'hexaméthylènetétramine entre en jeu dans les combinaisons chimiques. Cette grande affinité tient, d'une part, à la molécule elle-même de l'uroformine qui se conduit comme un alcaloïde et, d'autre part, à celle de ses constituants (ammoniaque et formol) qui peuvent être aisément régénérés par dissociation ou par l'action des acides. Aussi, pour

©BIU Santé

l'action de ce médicament dans l'organisme, nous trouvons-nous en présence de deux théories : 1° celle de NICOLAÏER, BARDET et KOHLER qui prétendent que l'hexaméthylènetétramine doit son action antiseptique à la facilité de se dédoubler en formol et NH^3 ; 2° celle de WINDEVOGEL, LOEPER et GROSDIDIER, CZYNIANSKI, CHAUFFARD qui prétendent que l'hexaméthylènetétramine ne se dédouble pas dans l'organisme, mais que cela n'a aucune importance, car l'uroformine intacte a un pouvoir antiseptique (?) Cette hexaméthylènetétramine introduite *per os* est retrouvée dans les humeurs de l'organisme (bile, suc pancréatique, lait, liquide céphalo-rachidien).

Dans sa thèse, M. AUDILLE a étudié les méthodes qui permettent de suivre la transformation du produit dans l'organisme. En voyant l'impossibilité d'obtenir avec la recherche du formol des résultats précis, M. AUDILLE a envisagé le dosage de l'autre élément de décomposition, c'est-à-dire l'ammoniaque, suivant la méthode indiquée par M. GÉRARD et Mlle MOISSONNIER, pour étudier l'action du sang sur l'hexaméthylène-amine *in vitro*.

D'après ses expériences sur l'animal, l'auteur déduit que l'uroformine ne subit pas de décomposition dans le sang lorsqu'elle est introduite dans l'organisme par voie intraveineuse.

M. AUDILLE a pu également étudier sur l'animal la répartition et l'élimination de l'hexaméthylène-amine dans le milieu liquide de l'organisme. L'élimination commence rapidement après l'injection d'uroformine, elle est complètement terminée vingt-quatre heures après l'injection. ROGER DOURIS.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Dérivés xanthylés de l'acide allophanique, de la thiosinamine et de l'allantoïne. FOSSE (R.) et HIEULLE (A). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, n° 24, p. 1719. — L'allophanate d'éthyle se combine au xanthydrol, avec perte d'une molécule d'eau, pour donner le composé

$$C^3H^5O - CO - NH - CO - NH - CH\left\langle \begin{matrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{matrix} \right\rangle O,$$

cristaux (de l'alcool méthylique) fondant à 230°. La thiosinamine donne également un dérivé xanthylé

$$C^3H^5 - NH - CS - NH - CH\left\langle \begin{matrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{matrix} \right\rangle O.$$

L'allantoïne forme avec le xanthydrol la *xanthyl-allantoïne*

$$O\left\langle \begin{matrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{matrix} \right\rangle CH^2 - NH - CO - NH - CH\left\langle \begin{matrix} NH - CO \\ CO - NH \end{matrix} \right.,$$

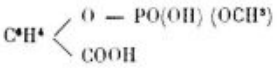
cristaux fondant à 214-215°, retenant une molécule d'eau de cristallisation.

P. C.

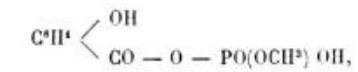
L'acide-éther monométhylorthophosphosalicylique. GAUTRELET (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, n° 24, p. 1770. — La réaction de l'acide-éther monométhylorthophosphorique $PO(OH)^2(OCH^3)$ sur le salicylate de

©BIU Santé

sodium fournit *l'acide-éther monométhylorthophosphosalicylique* sous forme de deux isomères



et



l'élévation de température favorisant la prédominance du premier. Au point de vue physiologique, l'action des deux isomères est identique; ils sont à la fois antipyrétiques et analgésiques, et leur valeur analgésique est supérieure à celle de l'acide acétylsalicylique. P. C.

Action de l'acide formique sur l'éthylglycérine. Passage à la β-éthylacroléine. Delaby (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, n° 26, p. 1898. — Le mélange brut des formines de l'éthylglycérine, chauffé jusqu'à 270°, fournit un résidu constitué par la *triformine de l'éthylglycérine* et un distillat passant entre 115 et 120°, composé de mélange de deux alcools non saturés isomères et de leurs éthers formiques. Ces deux alcools sont le *vinyléthylcarbinol* $CH^3 = CH - CHOH - C^2H^5$ et l'*alcool β-éthylallylique* $C^2H^5 - CH = CH - CH^2OH$ (ce dernier inconnu jusqu'ici). L'oxydation ménagée de l'alcool β-éthylallylique fournit la *β-éthylacroléine* $C^2H^5 - CH = CH - CHO$. P. C.

L'acide pyruvique est-il l'un des termes de la décomposition du glucose au cours de la glycolyse? Simon (L.-J.) et Aubel (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, n° 26, p. 1925. — L'acide pyruvique, que l'on ne rencontre pas dans le sang normal des animaux, n'est pas transformé par les éléments du sang. Il ne se produit pas au cours des processus de glycolyse et ne peut, par conséquent, dans ce cas, être considéré comme un produit intermédiaire de la décomposition du glucose en acide lactique. P. C.

Sur la nature du « celloisobiose ». Bertrand (G.) et Benoist (Mlle S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **177**, n° 2, p. 85. — En étudiant les produits provenant de l'acétylation de la cellulose, Ost et Prosiegel ont séparé une petite proportion d'un sucre inconnu qui leur a semblé être un isomère du cellose (*celloisobiose*). Les recherches des auteurs montrent que le celloisobiose est vraisemblablement constitué par un mélange du cellose avec le trisaccharide qu'ils ont isolé récemment, le procellose. P. C.

Les carburants nationaux et leur étude scientifique. Berthelot (Daniel). *Revue scientif.*, 1922, **60**, n° 23, p. 789-796. — Remarquable étude où l'auteur, président du Comité scientifique du Carburant national, montre comment la France, pays surtout agricole, est amenée à employer, pour ses moteurs, des mélanges contenant 10, 15 ou 20 % d'alcool absolu.

Dans les pays tropicaux, on pourra utiliser les produits de transformation des huiles végétales; ailleurs, le benzol et d'autres liquides, résultat de la distillation des houilles et lignites. R. Wz.

Microbiologie.

Nouvelle méthode de coloration du Treponema pallidum. Ruppert (F.). *Deutsche mediz. Wochenschr.*, Berlin, 1921, **47**, p. 1054, et *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iena, 1923, p. 90. — On fixe un mince frottis, desséché à l'air, en le plongeant pendant une à deux minutes dans la solution

©BIU Santé

de Ruge (formaline, 20; acide acétique, 1; eau, quantité suffisante pour 100 cm³). On lave et on colore à chaud par une solution saturée de bleu brillant pur 8G, extra, de Bayer. On laisse refroidir, on lave et on traite trois secondes par la fuchsine phéniquée de Ziehl diluée au cinquième. On lave à nouveau et on sèche. Les spirochètes et les trypanosomes apparaissent en rouge-violet sur fond rose.

Dans les frottis de sang, les érythrocytes sont colorés en bleu. Br.

L'action des Levures du beurre sur les constituants du lait. Sandelin (A. E.). *Annales Acad. Scientiar. fennicæ.*, Helsinki, 1921, **19**, 3, d'après *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iena, 1923, **58**, p. 132. — L'auteur étudie l'attaque des albumines, des graisses et du lactose par les Levures. Seules les *Torula* ont une action. Les unes attaquent les graisses en présence du *Streptococcus lactis*, d'autres les sucres, d'autres les albumines.

Aucune n'est capable d'attaquer simultanément ces trois substances.

Le *Streptococcus lactis* facilite l'attaque des graisses. Le rôle de ces Levures est donc très important, puisque ces organismes peuvent provoquer de l'altération du goût et de l'odeur des produits de l'industrie laitière. Br.

La chimie de la coloration noire des milieux hydrocarbonés par le Bacillus mesentericus var. niger. Muschel (A.). *Biochem. Zeitschr.*, 1921, **131**, p. 570, et *Centralblatt f. Bakt.* II. Abt., Iena, 1923, **58**, p. 282. — Sur les milieux nutritifs ne contenant ni hydrocarbures, ni alcools supérieurs, le *Bac. mesentericus* ne donne pas de coloration appréciable. L'addition de sucres, de glycérine, de mannite, de tyrosine, etc. amène le noircissement. En utilisant les milieux sans albumine, l'auteur a démontré que ce noircissement est dû à des corps de la série benzolique, se rapprochant du dioxybenzol, donnant, avec les acides aminés, des produits de condensation.

L'auteur a retrouvé la pyrocatéchine dans des solutions sucrées, légèrement alcalines, et il a observé l'action accélératrice des amines dans le noircissement des solutions très diluées de ce produit en voie d'oxydation.

Ce noircissement est en rapport avec l'activité fermentative du bacille.

Br.

Le mécanisme de la coloration de Giemsa. Giemsa (G.). *Centralbl. f. Bakt.*, I. Abt., Iena, 1923, **89**, p. 99, et *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iena, 1923, **58**, p. 279. — L'auteur résume ses observations sur le colorant portant son nom. La coloration rouge brillant typique du noyau n'est pas due au bleu de méthylène, mais à l'azur de méthylène. L'azur seul ne donne pas cette réaction, mais il colore les noyaux du bleu au violet, et seulement métachromatiquement. La présence d'éosine, de iodéosine ou d'un colorant acide semblable est absolument nécessaire. La réaction rouge violet des noyaux, obtenue par l'azur, accompagné de produits tels que l'acide gallique, la résorcine, etc., ne doit pas être considérée comme réaction-type rouge, mais comme une réaction métachromatique de l'azur.

La réaction typique rouge doit être considérée comme une coloration pour mordançage, dans laquelle le noyau prend l'azur comme mordant, ce dernier permettant à son tour la combinaison à l'éosine, pour laquelle le noyau n'a que fort peu d'affinité.

La coloration rouge-violet de la substance nucléaire serait due plutôt à une forme tautomère du colorant qu'à la formation de son anhydride rouge.

Lieberman expose l'hypothèse suivante, bien étayée par des faits, que ces réactions sont en rapport avec la teneur en acide métaphosphorique. En effet, l'acide phosphorique se trouve dans la substance nucléaire sous la forme

©BIU Santé

méta; on peut précipiter tous les colorants du noyau par l'acide métaphosphorique; le métaphosphate d'azur a une coloration propre rouge-violet; les nucléoprotéides artificiels se colorent en rouge-violet par l'azur et en rouge typique par l'azur-éosine.

Le bleu de méthylène n'a pas d'action dans cette réaction, mais sa présence a l'avantage de provoquer un contraste en colorant en bleu pur les substances protoplasmiques. Br.

L'étiologie de la suroxydation. Janke (A.). *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iena, 1923, **59**, p. 305. — La suroxydation est l'attaque biologique exagérée des Bactéries acétiques détruisant l'acide formé aux dépens de l'alcool. Cette suroxydation peut être due aux Bactéries acétiques elles-mêmes ou à des organismes étrangers. Parmi ceux-ci, se trouvent diverses Bactéries, des Moisissures et une Chlorophycée du genre *Prototheca*. Br.

Le bactériophage et l'autopurification de l'eau. Flu (P. C.). *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iena, 1923, **59**, p. 317. — Certaines eaux sont très rapidement toxiques pour les vibrions cholériques, et, lorsqu'on a stérilisé celles-ci, on peut constater la disparition de cette toxicité. Cette observation s'est confirmée pour les eaux de ruissellement et de surface vis-à-vis de germes pathogènes.

L'auteur a retrouvé des bactériophages dans les eaux de surface et en a constaté l'action purificatrice vis-à-vis de nombreuses Bactéries, et le vibrion cholérique en particulier. Dans certains cas, l'auteur a constaté une diminution appréciable des germes pathogènes, sans toutefois parvenir à isoler le bactériophage.

Les bactériophages semblent avoir une importance minime dans l'autopurification des eaux, car cette purification peut se produire en l'absence complète de bactériophages.

Les Protozoaires ont une action marquée dans cette épuration des eaux. Br.

La réaction du rouge neutre dans les cultures bactériennes. Geilinger (H.) et Schweizer (C.). *Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène*, Berne, 1923, **14**, p. 241. — La réaction du rouge neutre, consistant en un virage de rouge en jaune canari, permet de déceler les Bactéries des groupes coli et typhus. On détermine ainsi la souillure des eaux.

Cette réaction se passe aussi bien dans les milieux gélosés, à base de bouillon, de peptone ou de sucre, et il a été démontré que la formation d'acide n'est pas due à la gélose, mais à l'extrait de viande.

La matière colorante formée au cours de ces réactions est très soluble dans l'alcool amylique, et le produit de la réduction donne une solution jaune à fluorescence verte. Cette fluorescence diminue par l'addition d'ammoniaque et disparaît en présence d'acide chlorhydrique.

Cette réaction est complète avec les cultures d'anaérobies, tandis qu'avec les aérobies la fluorescence ne se produit pas. Dans les cultures strictement ou facultativement anaérobies, la concentration en ions H est toujours notablement inférieure au point exact de neutralisation. Br.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur la liqueur de Fowler. Manseau (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1923, p. 102. — Il existe, dans la liqueur de Fowler officinale, une partie de As^3O^3 non salifiée. L'auteur propose la préparation d'une solution faite avec l'arsénite de potasse. M. M.

©BIU Santé

Ampoules de thiosinnamine. Guyot. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1923, p. 123. — Considérant la formule proposée par Michel, Lermoyez et Mahu comme trop concentrée (15 °/₀) et s'altérant parfois à la stérilisation à 105° avec mise en liberté de sulfocyanate d'allyle, l'auteur propose la formule suivante :

Thiosinnamine	10 gr.
Antipyrine	10 gr.
Eau	200 cm³

Dissoudre à froid; tyndalliser. M. M.

Caféine et benzoate de soude. Rosin (J.). *Amer. Journ. of Pharm.*, 1923, p. 224. — Pour doser l'acide benzoïque dans les solutions : caféine, benzoate de soude, la pharmacopée américaine opère ainsi : calciner, reprendre les cendres par SO^4H^2 titré en quantité connue, doser l'acide en excès, non combiné. En opérant ainsi, on trouve toujours des chiffres trop forts. Cela serait dû à la formation de HCN pendant la calcination, l'N de la caféine se combinant au C et à l'alcali. Quand on reprend les cendres par l'eau, à chaud, en présence de l'acide, il se forme, à partir de HCN, de l'acide formique et de l'ammoniaque. Celui-ci s'ajoute au carbonate alcalin pour réagir sur SO^4H^2. M. M.

Etude biochimique de la maturité du fruit kaki. I. On the biochemical study of the ripening of the kaki-fruit. I. — Komatsu (Shigeru) et Ueda (Hidenosuke). *Journ. of Biochem.*, Tokio, 1922, **1**, p. 181. — Les auteurs ont étudié dans cet article la composition chimique du fruit du *Diospyros kaki* L., variétés douce et astringente. La proportion de sucres réducteurs est sensiblement la même dans les fruits des deux variétés (10 °/₀); mais le jus exprimé du kaki doux en renferme 4,4 °/₀ et la sorte astringente 1,7 °/₀ seulement. Les quantités respectives de *d*-glucose, *d*-fructose et saccharose dans le jus exprimé des deux variétés sont de 64 : 36 : 10. Les pectines isolées des deux variétés sont très différentes. R. L.

Etude chimique du pollen de maïs-I. Chemical studies of corn pollen. Miyake (Sugubu). *Journ. of. Biochem.*, Tokio, 1922, **2**, p. 27. — La composition du pollen examiné était la suivante (pour cent) :

Humidité	43,42
Protéines brutes	14,33
Matières grasses	1,55
Fibre	5,12
Cendres	1,79
Extrait non azoté	33,79
Protéines pures	10,32
Amidon	16,19
Dextrine	0,80
Sucres réducteurs	0,59
Sucres non réducteurs	7,80
Pentosanes	3,73

Les auteurs ont isolé de ce produit de l'i-inosite et du phytostérol. R. L.

Standardisation internationale des préparations à base de colchique. Hooper (E. S.) et King (K. M.). *Pharm. Journal*, Londres, 1923, **111**, n° 3199, p. 104. — Les auteurs rappellent tout d'abord, dans un tableau, les modifications apportées, au cours du siècle dernier, à la formule de la teinture de colchique en Angleterre et aux États-Unis. Un autre tableau

©BIU Santé

indique les préparations faites à l'aide des semences et des bulbes de colchique figurant aux Pharmacopées actuelles. Ce travail se termine par la suggestion d'une formule internationale pour le vin et le vinaigre de colchique. G. B.

Standardisation internationale des préparations à base de Quillaia. Cofman-Nicoresti (J.) et Tallantyre (S. B.). *Pharm. Journal*, Londres, 1923, **111**, n° 3199, p. 103. — D'après les auteurs, il est indifférent d'employer l'une ou l'autre des espèces ou variétés de *Quillaia* pour la préparation de la teinture du même nom. La méthode indiquée dans la 8e édition de la Pharmacopée des Etats-Unis leur paraît être la plus rationnelle (extraction par l'eau, puis addition d'alcool); dans ce cas, la proportion d'alcool, dans la teinture, n'a pas besoin de dépasser 50 °/₀. Une teinture, préparée dans ces conditions, doit avoir une teneur minima de 1,8 °/₀ en saponine (déterminée par la méthode de la sapogénine). G. B.

Note sur des écorces de quinquina de l'Est-Africain. Greenisch (H. G.) et Corfield (C. E.). *Pharm. Journal*, Londres, 1923, **111**, n° 3199, p. 95). — Les auteurs ont examiné les écorces de trois arbres à quinquina provenant de l'Institut d'Amani (ancien Est-Africain allemand). Ces arbres étaient des hybrides *Cinchona succirubra* × *Ledgeriana*. Les trois écorces ont été reconnues comme étant d'excellente qualité; deux d'entre elles se rapprochaient sensiblement de la composition type de l'écorce de *Cinchona Ledgeriana* et présentaient même une teneur en quinine de 50 °/₀ supérieure à la moyenne habituelle des quinquinas *Ledgeriana* du commerce. G. B.

Sur la tyramine, principe actif des semences de chardon Marie (*Silybum marianum*). Ullmann (Alfred). *Bioch. Zeitschrift*, d'après *Schw. Apoth.-Zeitung*, 5 octobre 1922, **40**. — L'action caractéristique de cette drogue a été mise en évidence par Boruttau, qui a démontré qu'elle augmentait la pression sanguine. Ullmann a pu isoler de l'extrait aqueux de graines de chardon Marie la partie qui en était physiologiquement active, et de laquelle il a pu finalement séparer la tyramine ou p-oxyphényléthylamine ($HO - C^6H^4 - CH^2 - CH^2 - NH^2$). G. B.

Standardisation internationale de l'opium et de ses préparations. Stevens (H. B.). *Pharm. Journal*, Londres, 1923, **111**, n° 3199, p. 110. — L'auteur fait les suggestions suivantes : 1° que toutes les préparations à base d'opium soient évaluées d'après leur teneur en morphine *anhydre*, déterminée par la méthode volumétrique; 2° que soit entreprise, sous les auspices de la Société des Nations, une étude minutieuse de toutes les méthodes de détermination, officielles ou non, afin d'adopter la meilleure; 3° *extrait d'opium* : que cette préparation renferme 20 °/₀ de morphine anhydre, et que le sucre de lait soit employé quand il est nécessaire d'abaisser le titre; 4° *teinture d'opium* : que cette préparation ait un titre alcoolique de 45 °/₀, amplement suffisant; 5° *élixir parégorique* : que cette préparation soit faite à l'aide de teinture d'opium standardisée, ce qui évitera toute standardisation ultérieure; 6° *laudanum de Sydenham* : même suggestion que pour le paragraphe 5. G. B.

Réglisse de Mandchourie. Ibrahim Ragab Fahmy. *Pharm. Journal*, Londres, 1923, **111**, n° 3119, p. 113. — Il est très difficile d'affirmer exactement à quelle espèce appartient la réglisse de Mandchourie. Peut-être provient-elle du *Glycyrrhiza uralensis* Fisch, ou peut-être même du *G. pallidiflora* Maxim.?

Quoi qu'il en soit, la réglisse de Mandchourie diffère de celle d'Espagne et

©BIU Santé

de Russie par les caractères suivants : son suber est de couleur brun chocolat pâle et s'exfolie facilement ; la drogue est plus facile à couper, beaucoup plus fibreuse, et présente de nombreuses lacunes, particulièrement en section longitudinale, du fait que les rayons médullaires sont brisés. En section transversale, le liber secondaire est plus épais, proportionnellement au bois, que dans la réglisse d'Espagne ou de Russie ; de plus, les rayons médullaires suivent une direction très incurvée, contournée ou sinueuse. Dans le bois, il y a davantage de vaisseaux et les paquets de fibres scléreuses sont plus nombreux que dans la drogue espagnole ou russe.

La réglisse de Mandchourie présente une teneur normale en acide glycyrrhizique ; mais elle ne renferme que des traces de sucre. Elle répond aux exigences de la Pharmacopée britannique, si l'on considère le pourcentage de son extrait aqueux et sa teneur en cendres ; mais elle doit en être exclue du fait qu'elle n'est pas pelée. G. B.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Sur la valeur pronostique de la cholestérinémie dans le diabète. Rémond et Rouzaud. *Bull. Acad. Méd.*, 9 janvier 1923. — Chez 189 examens complets de diabétiques, les auteurs ont rencontré quatorze sujets chez lesquels la cholestérinémie a atteint des chiffres allant de 3 gr. 12 à 4 gr. dans dix cas et 5 gr. 13, 6 gr. 75, 7 gr. 62, 8 gr. 28 dans les quatre autres cas. Tous ces malades ont succombé rapidement. Chez tous ces malades la perméabilité rénale était normale ou plus élevée que la normale. Il y a donc lieu de considérer la présence dans le sang du diabétique d'une quantité de cholestérine supérieure à 3 gr. comme un élément de pronostic grave, surtout en présence d'une perméabilité rénale normale. Ed. D.

Le traitement du diabète sucré par l'insuline. Blum (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 16 janvier 1923. — Le nom d'*insuline* a été donné par Banting, Best et Macleod de Toronto à un extrait pancréatique qui active la combustion du glucose dans l'organisme ; ce nom indique que cet extrait renferme la substance active des îlots de Langerhans, l'hormone sécrétée par les îlots, qui intervient dans le métabolisme des hydrates de carbone. Dans le diabète pancréatique expérimental du chien, les injections d'insuline firent disparaître tous les signes du diabète et donnèrent une survie de longue durée. Dans le diabète humain les résultats furent également remarquables, mais l'action de l'insuline est passagère et ne persiste pas au delà de huit à dix heures. Chez aucun malade, son emploi n'a donné lieu à des accidents généraux.

A propos de cette communication, M. Achard rappelle ses travaux antérieurs sur l'intervention du pancréas dans la pathogénie du diabète. Il avait montré que l'insuffisance glycolytique engendrée par la ligature du canal de Wirsung était annulée, de même que l'insuffisance galactolytique, par l'injection de macération fraîche du pancréas et constate que la macération aqueuse fraîche du pancréas annule non seulement l'insuffisance glycolytique du diabète produit chez le chien par l'extirpation du pancréas, mais aussi les insuffisances glycolytiques transitoires qu'on peut artificiellement provoquer par l'injection d'adrénaline ou par celle d'extrait hypophysaire. L'injection dans les veines d'un extrait de pancréas préparé par son interne M. Ch. Gardin a produit la diminution de la glycérine, l'élévation du quotient respiratoire, de l'acide carbonique exhalé et de l'oxygène consommé. Ed. D.

Masque destiné à compléter, par des inhalations d'oxygène,

©BIU Santé

les manœuvres de respiration artificielle. Nicloux (M.) et Legendre (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 20 février 1923.

Le lait naturel aliment opothérapique. Cassoute. *Bull. Acad. Méd.*, 12 décembre 1922.

Dispositif nouveau et simple pour micro-photographie. Durante (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 19 décembre 1922.

Le diabète et la syphilis. Labbé (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 9 janvier 1923.

Sur le ferment cancéreux. Robin (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 30 janvier 1923.

Les prières musulmanes et leurs rapports avec l'hygiène. Dinguizli. *Bull. Acad. Méd.*, 30 janvier 1923.

La prophylaxie de la rougeole par le sérum des convalescents et ses indications. Méry (H.), Gastinel (P.) et Joannon (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 février 1923.

Fièvre et arthropathies d'origine protéinique. Bezançon (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 février 1923. Ed. D.

Un adjuvant physiologique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Knopf (A.). — Ce procédé consiste dans la réduction du nombre des mouvements respiratoires par minute qui met le sommet du poumon dans un état d'immobilisation relative et facilite ainsi la régression des lésions tuberculeuses. Ed. D.

Courbes d'action des adrénalines lévogyre et racémique de synthèse. Launoy (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 848. — L'auteur dans ce travail apporte une série de faits nouveaux consacrant définitivement l'opinion émise pour la première fois par Abderhalden et Cushay, à savoir que la valeur hypertensive de l'adrénaline lévogyre est supérieure à celle de l'adrénaline racémique. L. S. R.

Action de la génésérine sur les sécrétions salivaire et pancréatique. Polonovski (M.) et Combemale (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 881. — La générésine agit sur les sécrétions salivaire et pancréatique de la même manière que l'ésérine, mais avec une intensité moindre. Il semble qu'il faille en chercher la cause dans la présence d'une fonction oxyde à l'azote basique, qui, en diminuant la toxicité de l'alcaloïde, contribuerait également à atténuer certaines de ses propriétés pharmacodynamiques. L. S. R.

L'épreuve de l'adrénaline de Goetsch chez les sujets normaux. Labbé (M.), Nepveu (F.) et Lambru (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 5 mai 1923, **88**, p. 1134. — Les auteurs ont essayé de déterminer les réactions physiologiques que provoque chez des sujets sains l'injection sous-cutanée de 1 milligr. d'adrénaline physiologiquement active.

Le pouls subit une élévation très légère, en moyenne 6 à 8, dont le maximum se fait, en général, en deux heures et demie. La tension artérielle est, le plus souvent, inchangée. La respiration subit, parfois, une très légère accélération. Le réflexe oculo-cardiaque subit une variation très grande, suivant les cas, avec une tendance à la diminution ou à l'inversion. On n'a jamais constaté de glycosurie. L'hyperglycémie a été constante, mais très modérée. L. S. R.

Sur l'action physiologique de l'ergotamine, principe actif de l'ergot de seigle. Rothlin (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 470. — Stoll a isolé de l'ergot de seigle une substance facilement cristallisable, de formule $C^{33}H^{35}O^5N^5$, différente de l'ergotoxine de Barger et Carr, $C^{35}H^{41}O^6N^5$.

©BIU Santé

L'ergotamine a sur l'utérus une action puissante; à faible dose, par la voie intraveineuse, elle produit une augmentation remarquable de la pression carotidienne, accompagnée d'une augmentation moins forte de la pression pulmonaire. Le rythme cardiaque, surtout pour des doses fortes, est sensiblement ralenti. L'ergotamine ne semble guère influencer la respiration d'une façon spécifique.

L'injection intraveineuse de 0 gr. 5, par kilogramme d'animal, d'ergotamine produit non seulement l'inhibition de l'effet vaso-constricteur de l'adrénaline ou de l'excitation du nerf splanchnique, mais renverse cet effet normalement constricteur en effet dilatateur. L. S. R.

Action de l'insuline sur la glycémie et sur l'acidose. Desgrez (A.), Bierry (H.) et Rathery (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, n° 25, p. 1833. — Les préparations du principe pancréatique connu sous le nom d'*insuline*, isolé, sous forme de poudre, par précipitations fractionnées, doivent être préférées aux simples extraits obtenus sans précipitation préalable du corps actif. Ces derniers peuvent en effet présenter, en dehors de leur influence sur la glycémie, une toxicité propre. Des doses répétées et convenables d'insuline produisent une diminution marquée de l'excrétion des corps cétoniques et de l'acide β-oxybutyrique. Le métabolisme de ces corps est probablement conditionné par certaines formes tautomères du *d*-glucose. P. C.

Sur la toxicité d'un polymère de l'acide cyanhydrique. Bedel (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, n° 26, p. 1927. — Le polymère de l'acide cyanhydrique $(HCN)^4$, extrait de l'azulmine, est très peu toxique; les symptômes observés rappellent ceux de l'intoxication cyanhydrique. Le produit paraît d'ailleurs se transformer dans l'organisme en régénérant de l'acide cyanhydrique. P. C.

Sur le pouvoir antiseptique des silico-fluorures alcalins. Serre (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1923, p. 94. — A la dose de 1 gr. 20 par litre, les silico-fluorures alcalins tuent les germes les plus résistants. Moins énergiques que le sublimé et que le sulfate de Cu, ils sont plus antiseptiques que le cyanure et le bichromate de K. M. M.

Les masses d'injection pour l'anatomie radiologique. Brancourt (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1923, p. 100. — L'auteur propose le mélange suivant :

Litharge pulvérisée	100 gr.
Fuchsine	0 gr. 2
Huile de ricin	16 gr.
Alcool absolu	10 gr.

M. M.

Action de quelques médicaments sur la sécrétion gastrique. Hernando (T.). *Presse méd.*, 1923, p. 797, n° 75. — L'auteur contrôle d'abord l'influence qu'ont isolément sur la sécrétion gastrique certaines des substances qui ont été conseillées comme aliments d'épreuves : le repas de pain et thé (Ewald-Boas), la solution d'alcool à 5 %, la solution d'éther à 5 %, enfin l'eau pure. Pour étudier l'action des médicaments, il donne la préférence à l'eau à cause de la petite différence qui existe entre les courbes sécrétoires que l'on obtient avec cette substance et avec les autres aliments d'épreuve. Enfin l'eau présente, en outre, l'avantage de faciliter l'extraction des divers échantillons de suc gastrique. Pour le moment, l'atropine et l'adrénaline ont seules été essayées au point de vue de leur action sur la sécrétion gastrique. On a administré l'atropine soit par la bouche, soit par injection sous-cutanée, soit en injections intraveineuses. On observe généralement des

©BIU Santé

effets d'inhibition qui doivent être considérés comme la conséquence de l'action paralysante du produit sur les terminaisons glandulaires du nerf vague. L'adrénaline a été essayée par voie gastrique, par injections musculaires et intraveineuses. La voie gastrique entraîne une augmentation de l'acidité; l'injection intramusculaire produit une diminution; les injections intraveineuses sont suivies d'augmentation à la dose de 1/4 de milligr., de diminution à la dose de 1/20 de milligr. et de résultats imprécis à la dose de 1/10 de milligr. R. S.

L'emploi de l'émétine dans le service de la consultation externe de l'hôpital hellénique d'Alexandrie. Ralli (A.) et Panayotatou (Mme). *Presse méd.*, 1923, p. 742, n° 69. — Laissant de côté quelques applications secondaires comme dans les pneumonies ou autres, il ressort de la longue pratique de milliers d'injections : 1° que l'émétine, à part son application dans la dysenterie, a une action spéciale sur le foie, non seulement comme préventif de la suppuration hépatique, mais aussi comme décongestionnant en général; 2° qu'elle a un pouvoir hémostatique très utile et incontestable dans les voies urinaires et sur le poumon.

R. S.

Traitement des eczémas du nourrisson par l'opothérapie pancréatique. Cheinisse (L.). *Presse méd.*, 1923, p. 811, n° 76. — Le traitement préconisé par Rueda consiste dans l'administration, trois fois par jour, de comprimés de pancréas de porc, correspondant à 0 gr. 20 de glande sèche. On fait dissoudre les comprimés dans une cuillerée de lait ou d'eau tiède et on les donne au moment des tétées ou quelques instants avant. R. S.

Le traitement du diabète sucré par l'insuline. Blum (L.) et Schwab (H.). *Presse méd.*, 1923, p. 637, n° 58. — Sauf dans le cas de coma, les auteurs ont toujours administré le produit par voie sous-cutanée. D'après les conclusions de leurs observations, il ne semble pas exagéré de dire que les recherches des auteurs canadiens (Branting et ses collaborateurs) nous ont doté d'une médication incomparable, susceptible de rendre les plus grands services. Néanmoins, il ne faut pas oublier que l'emploi de l'insuline exige un apprentissage et le traitement du diabète ne se trouve pas simplifié au point qu'on pourra soigner cette maladie sans en avoir étudié la nature.

R. S.

La scille réhabilitée en tant que médicament cardiaque. Cheinisse (L.). *Presse méd.*, 1923, p. 684, n° 62. — La teneur variable des bulbes de scille en principe actif avait beaucoup contribué à leur discrédit; d'autre part on leur avait attribué une action irritante sur le rein et la propriété de provoquer des nausées et des vomissements. Ces défauts ont été grandement exagérés et la scille, ou mieux son principe actif, trouve des indications heureuses toutes les fois que le malade ne réagit pas à la digitale; le glucoside cristallisé (isolé par Stoll et Suter et désigné sous le nom de *scillarène*) pourra encore être utilisé pour maintenir les résultats déjà obtenus par la digitale en évitant tout danger d'accumulation. R. S.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (26e ANNÉE) N° 2. — FÉVRIER 1924

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

MAX et MICHEL POLONOVSKI. Esérine et ses dérivés. 65

E. MIÈGE. Note sur les essais de culture de pyrèthre (chrysanthème insecticide) effectués au Maroc. . 77

H. et R. IMBERT et P. PILGRAIN. La réaction de SCHOENBEIN appliquée à la microrecherche de l'ion Cu. 83

V. ZOTIER. Sur la clarification des urines en vue de la recherche de l'albumine 87

H. MAZOT. Sur divers modes de préparation des solutions de novocaïne-adrénaline. 88

Pages.

Revue de sérologie :

ROGER DOURIS et J. RICARDONI. Sérums et antisérums précipitants. 95

Notice biographique :

P. BRETIN. Le professeur MOREAU. . 105

Variétés :

J. E. W. LECOURS. Le bois de plomb « *Dirca palustris* » 112

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 116

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 119

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Ésérine et ses dérivés [III] [2].

La démonstration analytique et synthétique que l'ésérine était la méthyluréthane d'une nouvelle base, l'éséroline,

$$C^{15}H^{13}N^2O = CO\begin{cases} NHCH^3 \\ OC^{13}H^{17}N^2 \end{cases}$$

ramenait l'étude de la constitution de l'ésérine à celle de ce dérivé phénolique. Nous avons donc abordé l'étude de ce composé.

Après avoir prouvé que l'azote basique de l'éséroline était méthylé, nous avons cherché à déterminer si ce groupement NCH^3 appartenait à une chaîne ouverte ou à un cycle fermé. La méthode de dégradation de HOFMANN ne pouvait s'appliquer à l'iodométhylate d'éséroline, très stable aux alcalis (STRAUS). Aussi nous sommes-nous, de préférence, adressés à l'éther éthylique de l'éséroline $C^{15}H^{17}N^3OC^2H^5$, l'éséréthol, obtenu

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Cet article fait suite aux deux notes parues dans ce même *Bulletin* en 1916 et 1918 (V. *Bull. Sc. Pharm.*, **23**, p. 321, et **25**, p. 129). Il résume tous les travaux sur l'ésérine effectués depuis par M. MAX POLONOVSKI en collaboration avec M. MICHEL POLONOVSKI, et publiés aux *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* et dans le *Bulletin de la Société chimique* (1918-1923).

©BIU Santé

facilement par éthérification directe de l'ésérine au moyen du toluène sulfonate d'éthyle en milieu alcoolo-sodique :

$$C^{15}H^{17}N^2O - CO - NHCH^3 + C^6H^4CH^3.SO^3C^2H^5 + C^2H^5ONa$$
$$= C^{13}H^{17}N^2OC^2N^5 + CO\begin{cases}OHCH^3\\OC^2H^5\end{cases} + C^6H^4CH^3SO^3Na$$

Éséréthol. Méthyluréthane.

On sait, en effet, que la présence d'un OH phénolique libre rend le noyau azoté plus résistant à la rupture, alors que les éthers phénoliques donnent facilement des bases méthines. Ainsi l'iodométhylate de morphine résiste-t-il aux alcalis et même à AgOH, tandis que l'iodométhylate de codéine donne facilement, avec les alcalis, la méthylmorphiméthine. L'iodométhylate d'érérétho1 (F. 171°, $\alpha_D = -143$) se forme facilement et quantitativement par action d'une molécule de CH^3I sur l'éséréthol en milieu éthéré ou alcoolique.

Cet iodométhylate d'éséréthol, en solution aqueuse, additionné de NaOH précipite la base quaternaire sous forme d'une huile qui ne tarde pas à se transformer en cristaux. Ce précipité n'entre en solution dans l'éther que très lentement, après avoir subi une transformation avec ouverture du noyau hétérocyclique hydré.

La base, l'*éséréthol méthine*, cristallise dans l'éther en belles aiguilles prismatiques et fond à 89°; picrate rouge orange, fondant à 196° α_D (alcool) $= +10°$; traitée par HI, elle redonne l'iodométhylate d'éséréthol, fondant à 170°-171°. Le noyau hétérocyclique se referme sous l'influence de HI.

Nous avions, tout d'abord, considéré l'éséréthol méthine comme une base dès. :

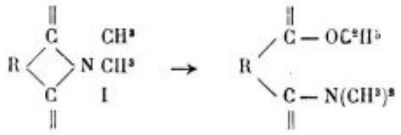
$$C^2H^3O - R\begin{cases}CH = CH^2\\CH^2.N(CH^3)^3\end{cases}$$

l'ouverture du noyau basique de l'ammonium quaternaire s'accompagnant du départ de H^2O. Mais la facilité avec laquelle la base méthine redonne, avec HI, l'iodométhylate primitif, et, en général, avec tous les acides, des sels à caractère ammonium, à cycle fermé, ne précipitant plus ni par NH^3, ni par les carbonates alcalins, nous fit abandonner notre première conception et nous amena à considérer comme faisant partie intégrante de la molécule, le H^2O que l'analyse révélait dans la base méthine et dans tous ses dérivés. L'éséréthol méthine est donc une pseudo-base, l'OH ayant migré de l'azote pentavalent au carbone voisin, phénomène bien connu dans les séries quénoléique et isoquénoléique (cotarnine, harmine, etc.).

La présence d'une molécule d'eau est donc nécessaire pour obtenir la pseudo-base à partir du sel quaternaire. En l'absence de toute trace

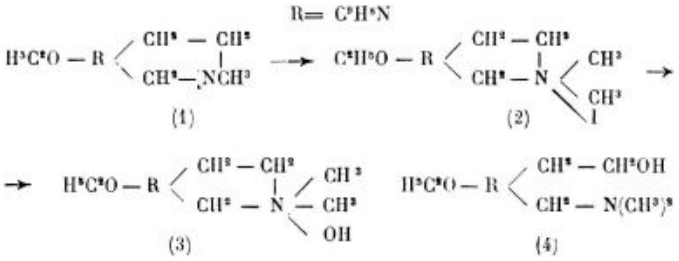
©BIU Santé

d'eau, en milieu alcoolique, on obtient une base différente, un alcoolate, suivant le schéma :



Le chlorométhylate d'éséréthol, parfaitement desséché, dissous dans l'alcool absolu ($\alpha_D = -198°$) et additionné de la quantité équimoléculaire de C^2H^5ONa, conduit à une base huileuse $\alpha_D = +119°$, très peu soluble dans l'eau, véritable alcoolate, qui, chauffé en suspension aqueuse, se saponifie et se transforme facilement en méthine cristallisée, fondant à 89°. Inversement, la méthine, soumise à l'ébullition dans l'alcool absolu en présence de C^2H^5ONa, se transforme en alcoolate.

L'éséréthol méthine étant nécessairement obtenu par ouverture d'un noyau hétérocyclique, la nature de l'azote basique se trouvait par là même complètement élucidée, et nous pouvions représenter, par les schémas suivants, cette première phase de la dégradation :



Iodométhylates d'éséréthol méthine.

Traitée en solution éthérée par une molécule de CH^3I, l'éséréthol-méthine fournit, à son tour, au bout de plusieurs jours, un iodométhylate sous forme d'une masse solide, neutre au tournesol, fondant vers 103° et qui s'est révélé comme constitué de deux iodométhylates isomères. On les sépare en triturant le produit brut avec un mélange d'éther et d'alcool méthylique : le corps le moins soluble reste sous forme de poudre cristalline complètement neutre, fondant à 140-141°, et de pouvoir rotatoire légèrement dextrogyre $\alpha_D = +2°$. Dans les eaux mères alcoolo-éthérées, on trouve un iodométhylade lévogyre, dont le pouvoir rotatoire est situé vers — 25°.

Ces deux iodométhylates sont probablement isomères : un dosage d'iode, pratiqué sur l'iodométhylate lévogyre, conduit en effet à la même formule que celle déjà trouvée pour le premier iodométhylate. En séparant les deux iodométhylates nous avons pu établir que le premier

©BIU Santé

seul se décomposait sous l'influence de la soude caustique en triméthylamine et une huile neutre, le second iodométhylate lévogyre restant lui, dans ces conditions, complètement inaltéré.

Ethésérolène $C^{14}H^{19}O^2N^2$.

1 gr. 2 du premier iodométhylate (fondant à 140°), dissous dans 3 cm³ d'eau, sont additionnés d'une solution de 1 gr. 5 de KOH dans 6 cm³ d'eau; le tout est chauffé au bain de sable dans une fiole munie d'un réfrigérant descendant. La solution, limpide au début, ne tarde pas à se troubler et, à mesure qu'elle se concentre, il se dépose, dans la fiole, une huile, pendant qu'une base volatile passe au réfrigérant avec la vapeur d'eau. Quelques gouttes d'huile passent également; on les enlève par agitation à l'éther.

On renouvelle, de temps en temps, l'eau dans la fiole pour maintenir une concentration constante, et on continue l'opération jusqu'à ce que le distillat ne soit plus alcalin. Ce dernier, neutralisé par HCl et évaporé à siccité, donne un résidu coloré qu'on reprend par l'eau et qu'on redistille avec la soude. La base obtenue est recueillie dans HCl, et on a ainsi le chlorhydrate de triméthylamine (0 gr. 23) identifié par son picrate : prisme orange, fondant à 216°.

Dans le ballon reste la grande partie de l'huile formée; on ajoute quelques centimètres cubes d'eau et on agite avec le même éther qui a servi à dissoudre les gouttelettes d'huile entrainées. Tout entre en solution, on sépare la couche éthérée qu'on lave avec quelques gouttes d'une solution très étendue de HCl, jusqu'à ce que l'éther ne soit plus alcalin, ceci pour éliminer les traces de triméthylamine. On sèche l'éther sur SO^4Na^2 calciné et on distille. Il reste environ 0 gr. 45 d'une huile légèrement jaunâtre.

Ce corps, formé par le départ de $N(CH^3)^3$, et désigné sous le nom d'*éthésérolène* (réservant la désignation d'*ésérolène* au reste $C^{12}H^{14}NOH$), a pour formule $C^{12}H^{14}(OC^2H^5)N$.

Purifié par un simple entraînement à la vapeur d'eau, il peut être obtenu parfaitement cristallisé. On peut même avoir de très grands prismes translucides, incolores, fondant à 48°. Volatil avec la vapeur d'eau, l'éthésérolène distille sans décomposition. Très peu soluble dans l'eau, il se dissout très facilement dans tous les solvants organiques.

Dans l'alcool à 95° en solution à 2,5 %, $\alpha_D = -98°$.

Il donne avec $FeCl^3$, en solution dans l'alcool dilué, une coloration rouge brun.

L'éthésérolène est une base très faible; il se dissout dans les acides moyennement concentrés, mais l'addition d'eau le reprécipite. Il ne donne pas de sels cristallisés : son picrate rougeâtre est amorphe.

Traité par un excès de CH^3I pur ou en solution méthylique, il donne

©BIU Santé

un iodométhylate bien cristallisé, fondant à 179°. En solution aqueuse, $\alpha_D = -40°$. Par addition de soude à la solution de l'iodométhylate, ce dernier précipite sans changement, mais, chauffé avec la soude concentrée, il se décompose quantitativement en CH^3OH et en base primitive.

L'éthésérolène possède donc un *azote tertiaire* susceptible de fixer 1 molécule de CH^3I; il se comporte, en outre, comme toutes les bases faibles (pyrazols, indazols, dihydroindols) dont les sels quaternaires se décomposent en alcoylhalogène et base primitive.

L'addition de NO^2Na en milieu acétique provoque la formation d'un dérivé nitrosé rouge, peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et l'éther, fondant vers 97°.

Lorsqu'on traite l'éthésérolène par NO^2H au tiers, et que l'on chauffe légèrement, le produit commence par se dissoudre, puis vers 50°, en même temps que se dégagent d'abondantes vapeurs nitreuses, un corps jaune rougeâtre se dépose. Si l'on arrête alors immédiatement, par un refroidissement énergique, l'action oxydante de NO^2H, on peut isoler le dérivé rouge qui a précipité; il est très difficilement soluble dans l'alcool, même à chaud (F. 215°).

L'analyse indique que, à part l'introduction du groupe NO^2 dans la molécule, il y eut aussi oxydation et, bien que nous ne puissions encore rien affirmer quant à la composition exacte de ce produit, nous avons pu en tirer une indication précieuse sur la nature du noyau de l'éthésérolène.

Ce composé nitré, traité à chaud par de la lessive de soude, dégage quantitativement une molécule de méthylamine, que nous avons caractérisée par son picrate fondant à 209°. L'*azote tertiaire de l'éthésérolène est donc méthylé*. En distillant l'éthésérolène avec six fois son poids de Zn en poudre dans un courant de H, on obtient un composé volatil, donnant très nettement la réaction du bois de sapin. L'azote tertiaire méthylé fait donc partie d'un noyau *pyrolique ou indolique*.

C'est en résumé une base faible $C^{11}H^{10}(OH)(OC^2H^5)(N\text{-}CH^3)$ dont l'azote tertiaire engagé dans un noyau pyrrolique est lié à un groupe méthyle. Comme tous les dérivés de l'ésérine que nous avons obtenus jusqu'à présent, il possède au moins un C asymétrique, ainsi que le prouve son pouvoir rotatoire.

De plus la réaction colorée avec $FeCl^3$, la couleur rouge de son dérivé isonitrosé et de son composé nitré, si caractéristique, ainsi que la manière de se comporter de son iodométhylate, rappellent d'une manière frappante tous les caractères des dérivés des dihydro-indols.

Tout ceci limite considérablement les hypothèses de constitution possibles, autant pour ce dérivé que pour l'ésérine elle-même. Celles-ci devront tenir compte d'une nouvelle propriété que nous avons signalée pour tous les dérivés de la série ésérinique : la facile réductibilité par Zn et HCl.

©BIU Santé

Hydrogénation de l'ésérine.

En réduisant l'ésérine en solution chlorhydrique au quart, par un excès de zinc, pendant vingt-quatre heures à froid, en ajoutant par petites quantités le Zn et HCl, la déviation en ce milieu acide tombe de $\alpha_D = -128°$ à $\alpha_D = -18°$. A ce moment, on alcalinise la solution par CO^3NaH d'abord, puis par CO^3Na^2 et on épuise rapidement par l'éther chaud. Celui-ci abandonne à l'évaporation un vernis incolore, ne montrant pas de tendance à cristalliser, très alcalin, peu soluble dans l'éther froid. Ses sels ne cristallisent pas : le picrate se prend difficilement en masse et fond vers 100°.

L'iodométhylate est également hygroscopique et se colore rapidement dans l'eau.

La quantité d'hydrogène fixée, lors de la réduction, est de deux atomes. C'est donc une *dihydroésérine*.

Hydrogénation de l'éséroline.

En opérant dans les mêmes conditions, on obtient une cristallisation abondante d'un sel double de $ZnCl^2$ et de chlorhydrate de dihydroéséroline, qu'on sépare par filtration. On le décompose par CO^3NaH et CO^3Na^2 et on épuise à l'éther chaud. Par concentration cristallise un corps blanc, très altérable à l'air, rougissant plus rapidement que l'éséroline. Il fond à 140°. Le dosage de H correspond à une *dihydroéséroline*. Ses sels sont hygroscopiques et oxydables. Le picrate est huileux. Seul le chlorozincate cristallise bien dans l'eau; F. 194°; $\alpha_D = -95°$ (rapporté au poids d'éséroline).

Hydrogénation de l'éséréthol.

On obtient également un chlorozincate qui commence à se déposer dès le début de la réduction, ce qui nécessite de mener la réaction à chaud. Par refroidissement, tout se prend en masse; on filtre et on décompose le sel double formé par la soude. On extrait par l'éther le *dihydroéséréthol*. C'est une huile incolore, stable à l'air, insoluble dans les alcalis, très basique. Le dosage d'hydrogène correspond à H^2.

Tous les sels sont difficilement cristallisables, sauf le chlorozincate, qui fond à 252° et est assez soluble dans l'eau chaude, mais peu soluble dans HCl dilué. Son iodométhylate ne cristallise pas.

Hydrogénation de l'éséréthol méthine.

L'hydrogénation se fait également à chaud et conduit à un sel double, très peu soluble, qui se dépose intégralement à froid. Par les alcalis, on met en liberté la base réduite qu'on extrait par l'éther.

©BIU Santé

Le dosage d'hydrogène montre que l'éséréthol méthine fixe aussi deux atomes d'hydrogène, et non quatre comme on pouvait s'y attendre du fait de la nouvelle double liaison créée par l'ouverture du noyau.

La *dihydroéséréthol méthine* est une huile stable, incolore, très basique. Son chlorozincate fond à 242°. Elle donne avec CH^3I un iodométhylate cristallisé fondant à 127°.

Hydroéthésérolène.

Comme tous les dérivés de l'ésérine, l'éthésérolène peut encore fixer 2 atomes d'hydrogène. En traitant une solution chlorhydrique d'éthésérolène par le Zn à chaud, on obtient un produit hydrogéné qu'on isole facilement par l'éther. C'est une huile, de réaction neutre au tournesol, mais plus facilement soluble dans les acides que l'éthésérolène; étant aussi moins stable, il s'y colore rapidement en vert, tandis que le contact des alcalis le fait fortement rougir.

En solution dans l'alcool à 95°, à 0,07 °/₀, $\alpha_D = -30°$.

L'addition de NO^2Na en milieu acétique provoque également la formation d'un précipité rouge, mais qui reste huileux. Ce dérivé isonitrosé, soluble dans l'éther, est peu soluble dans l'éther de pétrole.

Iodométhylate d'hydroéthésérolène.

Chauffé avec un excès de CH^3I, en tube scellé, le dihydroéthésérolène donne un iodométhylate que nous n'avons pu obtenir à l'état cristallisé. Nous l'avons purifié en le reprenant par l'eau, en enlevant par agitation à l'éther la base non attaquée, et en évaporant jusqu'à poids constant la solution aqueuse filtrée.

En solution aqueuse, $\alpha_D = -20°$.

Cet iodométhylate se comporte de la même façon que celui de l'éthésérolène : il précipite de ses solutions par addition de soude, mais, chauffé avec l'alcali, il se décompose en CH^3OH et hydroéthésérolène.

Hydrogénation de l'iodométhylate d'ésérine.

Nous avons cherché à obtenir, par une hydrogénation directe des iodométhylates de la série de l'ésérine, les iodométhylates des dérivés hydrogénés. Nous avons été surpris de constater que cette réaction nous conduisait à des corps différents, en provoquant une rupture du noyau cyclique basique.

Nous avons opéré de la façon suivante : 2 gr. 50 d'iodométhylate d'ésérine dissous dans 5 cm^3 d'alcool furent additionnés à plusieurs reprises de Zn et de HCl jusqu'à concurrence de 1 gr. 5 de Zn et 6 cm^3 de HCl. On conduit la réduction à froid pendant dix heures. On chasse ensuite l'alcool par évaporation et on alcalinise la solution avec CO^3NaH

©BIU Santé

et CO^3Na^2. On épuise le magma formé à l'éther bouillant. On dessèche l'éther sur le carbonate de potasse et on distille.

La solution éthérée concentrée laisse déposer des cristaux prismatiques, transparents, qu'on essore. Rendement 2 gr. 2. Ce corps fond à 128°; α_D (dans l'alcool) = + 11.

Il est peu soluble dans l'éther froid, moyennement soluble dans l'acétone, insoluble dans l'eau. Ce produit est une base soluble dans les acides, mais ne donnant pas de sels cristallisables. Son chlorozincate fond à 160°.

Par l'action des alcalis il perd les éléments de l'uréthane et donne une nouvelle base phénolique.

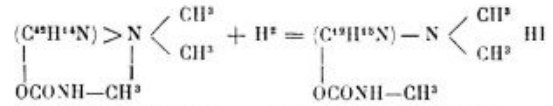
Il se combine avec CH^3I et donne un iodométhylate; chauffé avec l'anhydride acétique il reste inaltéré et ne donne pas la matière colorante, caractéristique pour les dérivés ésériniques à chaîne basique fermée.

Hydrogénation de l'iodométhylate d'éséroline.

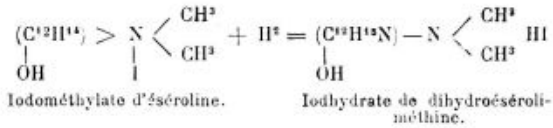
Hydrogéné dans les mêmes conditions l'iodométhylate d'éséroline fournit quantitativement un produit qui, traité par CO^3NaH et CO^3K^2, libère une base qu'on épuise par l'éther. Cette base cristallise dans l'éther chaud en prismes fusibles à 130°-131°, peu solubles dans l'eau, solubles dans les alcalis caustiques et insolubles dans les carbonates alcalins. Elle est très oxydable à l'air et ses solutions rougissent très rapidement. Cette base phénolique est identique à celle que nous avons obtenue précédemment par la saponification du produit d'hydrogénation de l'iodométhylate d'ésérine.

La facilité de la mise en liberté, par le carbonate, de bases solubles dans l'éther nous indiquait que la réduction s'accompagnait d'une ouverture de la chaîne et conduisait à un iodhydrate de base tertiaire désintégrée.

Les réactions pourraient se formuler de la façon suivante :



Iodométhylate d'ésérine. — Iodhydrate de dihydroéséri-méthine.



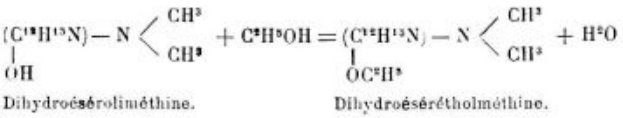
Iodométhylate d'éséroline. — Iodhydrate de dihydroéséroli-méthine.

Nous avons pu vérifier ces formules en ramenant ces bases hydrogénées, par éthylation, à la dihydroésérétholméthine, que nous avions

©BIU Santé

obtenue déjà par hydrogénation directe de l'éséréthol méthine qui est elle-même une base désintégrée.

En effet, en traitant la dihydroéséroliméthine ou la dihydroésériméthine par le toluolsulfonate d'éthyle en présence d'alcoolate de sodium, on obtient facilement l'éther éthylique, la dihydroésérétholméthine, caractérisée par son chlorozincate fondant à 242°.



Dihydroéséroliméthine. Dihydroésérétholméthine.

Diiodométhylates.

Ayant constaté que l'éthéserolène, bien que privé de l'azote basique, parti sous forme de triméthylamine, était encore susceptible de se combiner avec l'iodure de méthyle par son azote pyrrolique, nous nous sommes demandé si l'on ne pouvait arriver, en variant les conditions d'expériences, à obtenir, dans toute la série non dégradée, de véritables diiodométhylates par fixation de deux CH^3I sur les deux azotes de la molécule. Voici les résultats des recherches entreprises dans ce but.

Avec l'ésérine, nous n'avons pu obtenir de diiodométhylate même en employant un grand excès de CH^3I. Mais l'éséroline, l'éséréthol et surtout l'éséréthol méthine, chauffés plusieurs heures en tube scellé, avec un excès de CH^3I, en solution méthylique, fournissent, après évaporation, un résidu sec dont le poids correspond à une addition de beaucoup plus d'une molécule de CH^3I; cependant la fixation d'une deuxième molécule n'est pas complète, le dosage d'iode des produits obtenus indiquant un mélange de mono et de diiodométhylates.

Par contre, les dérivés dihydrés de la série ésérinique, notamment des bases méthines, traités avec 2 molécules de CH^3I, fournissent presque intégralement des diiodométhylates stables. Quoique nous n'ayons pas réussi à isoler ces corps à l'état cristallisé, nous avons pu cependant les avoir suffisamment purs pour procéder à un dosage d'iode et confirmer ainsi la nature de ces composés.

Le diiodométhylate de la dihydroésériméthine a pour formule :

$$C^{16}H^{25}N^2O^2(2CH^3I)H^2O$$

et le diiodométhylate de la dihydroésérétholméthine :

$$C^{16}H^{26}N^2O(2CH^3I)H^2O.$$

Tous ces composés diiodométhylés ne sont plus attaqués par les alcalis dilués ; la soude concentrée les précipite de leurs solutions sans changement et ne les décompose pas même à chaud.

©BIU Santé

Bibasicité des dérivés hydrogénés.

L'existence de ces diiodométhylates prouve nettement que l'hydrogénation a augmenté la basicité du second noyau azoté, et accru sa tendance à fixer à son tour une molécule de CH^3I. L'accroissement de basicité a pu encore être mise en évidence par l'emploi d'indicateurs colorés.

Alors qu'une molécule d'éséréthol est complètement neutralisée, en présence d'hélianthine comme indicateur, par une molécule d'acide chlorhydrique, le virage de l'hélianthine ne se produit pour le dihydroéséréthol qu'après l'addition de 1 molécule 7 de HCl, virage d'ailleurs progressif qui ne se termine qu'aux abords des deux molécules.

Cette bibasicité des dérivés hydrogénés, confirmée encore par l'existence de sels acides, fixant deux molécules de HCl, n'est pas pour nous surprendre, car l'ésérine elle-même et ses dérivés non hydrogénés sont susceptibles, dans certaines conditions, de se comporter de même.

Straus a signalé un chloroplatinate et un chloraurate obtenus en milieu chlorhydrique très concentré, où l'ésérine jouerait le rôle d'un alcaloïde bibasique. Nous-mêmes avons préparé le *silicotungstate d'ésérine* auquel nous sommes amenés à donner la formule :

$$(12TuO^3SiO^2H^2O + 2C^{15}H^{21}O^2N^3 + nH^2O)$$

Dans le même ordre d'idées, signalons le sulfate de géneséroline cristallisé, F. 184°, de formule $C^{13}H^{16}O^2N^2H^2SO^4$ (*Bull. Soc. Chim.*, 1915, p. 250).

Mais l'hydrogénation a *augmenté la basicité du noyau pyrrolique* et accru sa tendance à fixer une molécule d'iodure de méthyle.

Diiodométhylates en présence d'éthylate de sodium.

Si on change les conditions d'expérience et, au lieu d'opérer en milieu alcoolique seul, si l'on travaille en présence d'éthylate de sodium et d'un excès de CH^3I, on arrive, dans la série de l'ésérine aussi bien que dans la série hydrée, à des composés très bien cristallisés. Leur étude nous a démontré que non seulement il y avait eu, dans tous ces cas, fixation de 2 molécules de CH^3I, mais que celle-ci était précédée d'une méthylation exhaustive de l'alcaloïde mis en œuvre avec, pour les dérivés à cycle basique fermé, ouverture de noyau. Dans la série ésérinique proprement dite, on constate en même temps, peut-être par suite de la *méthylation du noyau pyrrolique non saturé*, une disparition de la double liaison. Les diiodométhylates obtenus ne se laissent plus, en effet, réduire par Zn et HCl.

©BIU Santé

Le diiodométhylate obtenu en partant de l'éséroline fond à 235° et est optiquement inactif. Son analyse conduit à la formule brute de :

$C^{19}H^{36}N^2O^2I^2$ ou $C^{19}H^{24}N^2O^2I^2$.

La formule de l'éséroline étant $C^{15}H^{16}N^2O$, il a dû y avoir addition de $C^2H^{10}OI^2$ ou de $C^2H^6OI^2$, c'est-à-dire, à part les 2 molécules de CH^3I, d'encore quatre groupes CH^2 et de H^2O. Ceci s'explique facilement si l'on considère que, en présence de C^2H^5ONa, un CH^3 a servi à éthérifier la fonction phénolique de l'éséroline; qu'un second CH^3 a dû se fixer à l'azote basique pour donner la base méthine et qu'enfin les deux derniers CH^3 pouvaient entrer, avons-nous cru d'abord, au niveau de la double liaison du second noyau que nous supposons pyrrolique : méthylation exhaustive caractéristique de l'indol et des dérivés du pyrrol.

On arrive au même composé si, au lieu de l'éséroline, on part de l'ésérine (à cause de la saponification que subit cette dernière par C^2H^5ONa) ou encore de l'éther méthylique de l'éséroline, ce qui prouve que l'OH *est bien méthylé dans le produit final.* Le monoiodométhylate d'éséroline, traité dans les mêmes conditions, conduit avec un très bon rendement au même diiodométhylate [F. 235°] (1).

Par contre, l'éséréthol (éther éthylique de l'éséroline), traité également par CH^3I en excès et C^2H^5IONa, fournit un diiodométhylate homologue, fondant à 207° et possédant un CH^2 en plus, comme l'indique le dosage d'iode effectué sur le corps séché à 110° (I = 42,23 %). L'éséréthol*méthine* conduit au même dérivé, ce qui prouve bien qu'au cours de la méthylation exhaustive, *il y a formation intermédiaire de la base méthine qui s'iodométhyle secondairement.*

L'hypothèse que deux autres méthyles se fixaient au niveau de la double liaison se trouvait étayée par l'étude des composés que donnent, toujours dans les mêmes conditions, les dérivés hydrés de l'ésérine. La dihydroésérine, la dihydroéséroline et la dihydroésérine méthine conduisent en effet, par méthylation ultime en présence d'éthylate de soude, à un seul et même produit, diiodométhylé, peu soluble dans l'alcool absolu, fondant à 205°, mais pour lequel l'analyse

1. En 1921, STEDMANN a décrit dans *Journ. Chem. Soc.*, **119**, p. 852, un dérivé, obtenu par l'action de CH^3I en excès sur l'iodométhylate d'éséroline en présence de C^2H^5ONa, auquel il assigna la formule brute $C^{19}H^{17}ON^2I$, et qu'il considéra comme le monoiodométhylate d'un produit de dégradation très avancé de l'éséroline. Le point de fusion de 235°, ainsi que les autres propriétés indiquées pour ce produit, nous autorisent à croire que cet auteur a eu entre les mains le diiodométhylate que nous venons de décrire et auquel, à la suite d'un dosage d'azote erroné, il fut amené à attribuer un poids moléculaire moitié moindre.

MM. BARGER et STEDMANN sont d'ailleurs revenus de leur côté de leur erreur et aboutissent aux mêmes conclusions que nous.

©BIU Santé

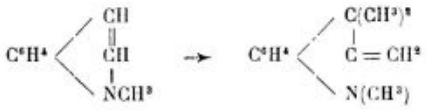
conduit à la formule $C^{17}H^{28}N^2O^2I^2$, *contenant donc deux groupes méthyle en moins que le dérivé non hydré.*

L'existence d'une double liaison semblait donc nécessaire pour que se fixent les deux derniers CH^3.

En résumé, le faisceau de ces diverses expériences converge bien vers un mécanisme unique de formation de ces diiodométhylates complexes. L'identité des produits de méthylation exhaustive obtenus à partir de la dihydroéséroline et de la dihidroéséroliné méthine d'une part, de l'éséréthol et de l'éséréthol méthine, d'autre part, prouve péremptoirement que le composé final est un diiodométhylate d'une base *méthine*. L'ésérine, l'éséroline et son iodométhylate, et l'éséréthol donnant également naissance au même diiodométhylate ultime, le *groupement phénolique OH* s'y trouve nécessairement aussi *méthylé*, ainsi d'ailleurs que le démontre encore l'homologie obtenue en partant de l'éséréthol.

Enfin, le fait que les dérivés dihydrogénés fixent deux carbones de moins que les dérivés non hydrogénés correspondants plaidait en faveur d'une addition de 2 groupes méthyles au niveau de la double liaison. La constatation que nous avons faite d'autre part que ces iodométhylates ne se réduisaient plus par Zn et HCl confirmait encore notre hypothèse.

La nature même de cette double liaison semblait donc à son tour éclaircie par ces deux séries d'expériences : augmentation de la basicité du deuxième azote dans les composés hydrogénés, fixation des méthyles à son niveau, tout paraissait concorder à assigner comme siège de ce groupement non saturé le noyau pyrrolique. La méthylation ultime de nos composés rappellerait en quelque sorte la méthylation extensive de l'indol et des pyrrols décrite par FISCHER par CIAMICIAN et interprétée finalement par BRUNNER et par PLANCHER comme composés polyméthylés de l'indoline d'après le schéma :



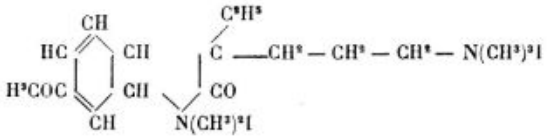
Cependant cette analogie se trouve contredite par le fait qu'en partant de l'éthéserolène, nous ne sommes plus arrivés à obtenir d'autre dérivé qu'un simple iodométhylate sans aucune adjonction de groupes méthyles.

0 gr. 24 d'éthéserolène furent traités, en tube scellé, au bain-marie, en présence de 3 cm^3 de $NaOC^2H^5$ normal, en solution dans l'alcool absolu, par 1 gr. de CH^3I, pendant cinq heures. Il se forme, à côté de beaucoup de goudron, un iodométhylate, que nous avons chauffé à l'ébullition avec une solution de soude concentrée. Par distillation nous avons régénéré l'éthéserolène primitif (F. 48°). Ce corps ne se méthyle donc pas dans le noyau, à l'encontre du N-méthylindol.

©BIU Santé

Nous ne pouvons donc pas considérer comme entièrement élucidé par la formation « d'indoline », ce problème de la méthylation exhaustive.

Par ailleurs l'hypothèse d'un groupement OC^2H^5 se heurte également à quelques contradictions; elle n'expliquerait pas la grande stabilité de ces composés diiodométhylés en comparaison de la facilité avec laquelle les alcoolates des pseudo-bases perdent les éléments de l'alcool en présence des acides, ni l'absence de réductibilité, à moins d'admettre une transposition du type suivant (1) :



La question, pour nous, demeure donc ouverte, de même que le choix entre les formules H^{34} et H^{38}.

Il est néanmoins une conclusion intéressante que nous avons déjà le droit de tirer de nos expériences, à savoir que, soit par hydrogénation, soit par méthylation ultime, dans les deux cas c'est après la transformation préalable de notre alcaloïde primitif en une base saturée que la diiodométhylation devient facile, et conduit à des corps stables et bien cristallisés.

(*A suivre.*) MAX et MICHEL POLONOVSKI.

Note sur les essais de culture de pyrèthre (chrysanthème insecticide) effectués au Maroc.

La valeur insecticide du *Chrysanthemum cinerariæfolium*, dit pyrèthre de Dalmatie (2) est connue depuis longtemps et la culture de cette plante se faisait, jusqu'à ces derniers temps, seulement en Dalmatie, au Monténégro et en Espagne. Quelques essais avaient lieu, sans succès, dans le Midi de la France, mais M. FAES (de Lausanne) démontra récemment que la plante pouvait croître en Suisse, et donner un produit véritablement actif. Dès la création de *l'Office national des matières*

1. En adoptant pour l'éséroline la formule envisagée plus loin.

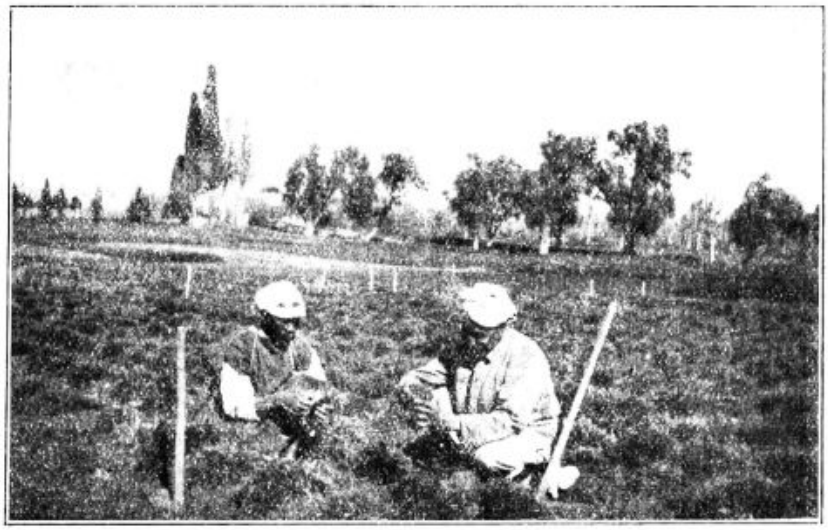
2. La dénomination de pyrèthre s'applique également dans le commerce aux racines d'*Anacyclus Pyrethrum*, aussi M. PERROT propose-t-il de désigner les fleurs servant aux préparations insecticides sous le nom de chrysanthème insecticide; les confusions très fréquentes (parfois volontaires) seraient ainsi évitées.

©BIU Santé

premières végétales à Paris, son directeur, M. le professeur PERROT, entreprit de vulgariser cette culture dans le Midi de la France et au



Culture du pyrèthre à Meknès.



Sélection du pyrèthre à Meknès.

Maroc, et de faire étudier la valeur insecticide des produits obtenus.

Au Maroc, où sur la même initiative on venait de créer le *Comité*

©BIU Santé

marocain des plantes médicinales et à essences, des essais furent entrepris d'accord avec M. MALET, directeur général de l'agriculture au Maroc; ceux-ci ont été poursuivis simultanément à la station de sélection et d'essais de semences de Rabat et au Jardin d'essais de Meknès.

Les premiers semis furent effectués avec des graines fournies par

TABLEAU N° 1.

NUMEROS DES SORTES	PRINCIPAUX CARACTÈRES	NOMBRE DE FLEURS PAR PIED	POIDS MOYEN DES FLEURS PAR PIED	
			Fraîches.	Sèches.
			gr.	gr.
1	0 m. 70 à 0 m. 75 de hauteur. — Touffes rigides, ne versant pas. — Fleurs de 4 ctm. 5 de diamètre à pédoncules rigides de 10 à 15 ctm. — Ligules blanches relativement longues.— Floraison précoce : 10 mai	550	245	60
2	0 m. 65 à 0 m. 70 de hauteur. — Feuilles assez finement divisées, à pétiole très fin. — Fleurs de 2 à 3 ctm. de diamètre. — Ligules courtes et disque large. — Floraison : 15 au 20 mai . . .	540	210	60
3	0 m. 80 à 0 m. 85 de hauteur. — Type le plus grand et à fleurs plus grandes. — Feuilles à grands lobes et à longs pétioles.—Fleurs de 4 à 5 ctm. de diamètre. — Floraison: 15 au 20 mai.	562	260	65
4	0 m. 75 à 0 m. 80 de hauteur. — Tiges et feuilles blanchâtres; feuilles rares à pétiole fin et tordu. — Fleurs de 2 ctm. 5 à 3 ctm. 5. — Floraison : 10 mai.	375	160	45
5	0 m. 80 de hauteur, à ramifications basilaires.— Fleurs de 3 ctm., à pédoncules longs de 15 à 20 ctm. — Floraison : 15-20 mai	619	235	75
6	0 m. 80 à 0 m. 85 de hauteur. — Feuilles fines. — Fleurs petites, de 2 à 2 ctm. 5. — Pédoncules tordus de 7 à 15 ctm.— Floraison : 20 mai	787	200	55
7	0 m. 70 à 0 m. 75 de hauteur. — Tiges ramifiées, à 0 m. 50 du sol. — Fleurs de 2 à 3 ctm. — Pédoncules courts, de 5 à 10 ctm. — Floraison : 25 mai	502	172	45
8	0 m. 70 à 0 m. 75 de hauteur. — Tiges très rigides. — Fleurs petites, de 2 à 3 ctm., peu nombreuses. — Floraison : 25 mai.	347	112	30

l'Office national des matières premières, le 22 octobre, en pépinière; la levée était terminée le 5 novembre et la mise en place eut lieu le 14 février à des écartements de $0{,}60 \times 0{,}40$. La floraison commença le 20 juillet et la récolte fut faite au fur et à mesure de l'épanouissement des fleurs; on ne constata la présence d'aucun insecte et maladie.

L'année suivante, une plantation de 6 ares fut effectuée, moitié avec des plants provenant de semis en pépinières faits avec des graines sélectionnées et récoltées sur place, moitié avec des plants d'éclatement des touffes de la culture précédente. Elle fut faite sur un terrain

©BIU Santé

TABLEAU N° 2.

Numéros des sortes.	HAUTEUR moyenne des plantes.	FEUILLAGE	PÉDONCULES	COULEUR	DIAMÈTRE du capitule épanoui.	DIAMÈTRE des disques.	DATE de la floraison.	PORT
1	0 m. 80 — 0 m. 90	Finement découpé.	Droits : 0,25 à 0,40	Vert foncé.	55 millim.	14 millim.	10 mai	
2	0 m. 80 — 0 m. 90	Très finement divisé.	Droits et courts : 0,10 à 0,20	Vert jaunâtre	moyen	moyen	15 —	Dressés, touffes rigides.
3	1 m. 00 — 1 m. 05	—	Longs et tordus : 0,25 à 0,40	Verte	65	15	7 —	Sujet à la verse.
4	0 m. 80 — 0 m. 90	Peu divisé	Droits et courts : 0,10 à 0,25	Vert foncé.	50	14	13 —	Rigide.
5	0 m. 60 — 0 m. 80	Moyennement découpé.	Très inégaux : 0,10 à 0,40.	Blanchâtre.	55	»	15 —	—
6	0 m. 75 — 0 m. 90	—	— 0,20 à 0,30.	Jaunâtre. (Ligules larges et courtes, boutons floraux jaunâtres).	45-50	13	10 —	—
7	0 m. 80 — 0 m. 95	Finement découpé	— 0,15 à 0,30.	Vert jaunâtre (Ligules fines et tubulées).	50	10	15 —	—
8	0 m. 85 — 0 m. 95	—	Droits : 0,20 à 0,30	—	55	14	12 —	—
9	0 m. 85 — 0 m. 95	—	— 0,20 à 0,40	Glauque.	55	12	15 —	—
10	0 m. 85	Moyennement découpé.	Extrémités tordues : 0,15 à 0,30.	Glauque.	45	13	14 —	Très rigide.
11	0 m. 85 — 0 m. 95	—	Très tordues : 0,25 à 0,35.	Glauque.	55	14	13 —	Etalé.
12	0 m. 85 — 1 m.	Longuement pétiolé.	— 0,15 à 0,30.	Vert foncé.	50	14	10 —	
13	0 m. 90 — 0 m. 95	Tiges épaisses	Droits et longs : 0,30 à 0,45.	Vert foncé.	40	13	12 —	Nombreuses fleurs.
14	0 m. 80 — 0 m. 85	A gros lobes à la base.	— 0,25 à 0,35.	Vert foncé.	45	11	11 —	
15	0 m. 90 — 1 m.	—	— 0,15 à 0,30.	—	moyen	moyen	16 —	

argilo-calcaire reposant sur un tuf calcaire friable, vraie terre à olivier paraissant convenir parfaitement au pyrèthre ; le sol fut préparé par un labour de 18 ctm., suivi d'un hersage et ne reçut ni engrais, ni arrosage.

La floraison commença le 20 mai et dura jusqu'à fin juin, les deux modes de multiplication donnèrent des plantes de vigueur à peu près égale, mais cependant, plus trapues, plus tardives et plus florifères pour celles provenant de semis; elles mesuraient dans l'ensemble, 60 ctm. de hauteur, avec des capitules de 3 à 4 ctm. de diamètre.

Le rendement s'éleva à 300 K^{os} environ de fleurs sèches, à l'hectare.

La culture ne fut entretenue que par quelques binages et sarclages. Elle fournit, en seconde année (1922), 875 K^{os} de fleurs sèches à l'hectare. Enfin, en troisième année (1923), la récolte eut lieu le 26 mai et fournit un rendement de 1.265 K^{os} de fleurs sèches à l'hectare, sans autres soins que ceux de quelques travaux de nettoyage.

Ces résultats qui paraissent dépasser, et de beaucoup, ceux des meilleures plantations d'Europe, sont donc extrêmement encourageants et semblent suffisants pour permettre d'envisager le développement de la culture du pyrèthre au Maroc.

Toutefois, l'examen des plantations montre — à côté d'une vigueur tout à fait remarquable — une certaine irrégularité de développement et des différences très nettes dans la taille, la forme, la couleur des plantes, l'époque et la durée de leur floraison, etc., différences qui autorisent à penser que le pyrèthre est constitué par une population hétérogène formée de sortes distinctes. L'intérêt incontestable que présenterait une culture homogène, composée de plantes identiques, productives, à grosses fleurs nombreuses apparaissant à la même époque, nous a donc engagé à entreprendre la sélection du pyrèthre,

TABLEAU N° 3. — RENDEMENTS.

NUMÉROS DES SORTES	NOMBRE DE FLEURS	POIDS VERT en grammes.	POIDS SEC en grammes.	NUMÉROS DES SORTES	NOMBRE DE FLEURS	POIDS VERT en grammes.	POIDS SEC en grammes.
1	591	294,90	65	9	584	294,50	90
2	669	284	70	10	573	398	145
3	753	387,60	84	11	934	392,50	105
4	533	255	80	12	657	328	89
5	370	160	52,50	13	515	243	62,50
6	815	377,60	108	14	506	249,30	63
7	536	233	85	15	684	280	72,50
8	582	266	80				

en recherchant, en outre, des pieds résistant à la verse qui atteint parfois sérieusement les plantations ordinaires.

Dans la parcelle de culture dont il a été parlé plus haut, nous avons séparé en 1921, huit sortes dont les caractères principaux sont indiqués dans le tableau n° 1.

En 1922, quinze sortes nouvelles ont été trouvées et multipliées par division de touffes et repiquage; elles furent cultivées séparément,

©BIU Santé

mais dans des conditions aussi semblables que possible, et soumises à des observations fréquentes (1). Leurs principaux caractères sont résumés dans le tableau n° 2 et leur rendement moyen par pied dans le tableau n° 3.

Les différences qui séparent ces types sont donc très nettes. La taille varie de 0,60 à 1 m. 05; le nombre des fleurs par pied de 370 à 934, le diamètre des capitules de 40 à 65 mm., etc.; la productivité n'est pas moins variable entre les diverses sortes, puisqu'elle oscille de 160 à 398 gr. par pied pour les fleurs fraîches, et de 52 à 145 gr. pour les fleurs sèches.

Parmi ces sortes bien caractérisées, quelques-unes paraissent tout à fait intéressantes par leurs qualités agricoles : vigueur, précocité, uniformité, rendement, résistance à la verse; les numéros 3, 6, 14 et surtout 10, sont particulièrement remarquables et seront multipliés cette année, en même temps que des types nouveaux seront cherchés dans des semis récents. Une sorte, dont le rendement moyen par pied serait de 100 gr. de fleurs sèches (ce qui est dépassé, dès la seconde année, dans plusieurs lots de sélection) fournirait une récolte supérieure à 3.000 K^{os} par hectare, soit près de dix fois ce que l'on obtient aujourd'hui dans de nombreuses cultures.

La sélection méthodique appliquée au pyrèthre de Dalmatie est donc susceptible de donner des résultats aussi féconds que ceux auxquels elle a abouti pour les autres plantes agricoles.

Restait à examiner la question très importante de la puissance insecticide, c'est-à-dire de la valeur physiologique et commerciale à la fois du pyrèthre récolté au Maroc et des différentes sortes isolées. A cet effet, la récolte de chacune d'elles a été faite à part et envoyée aux fins d'analyse à M. le professeur Perrot. Les résultats de l'expertise et des essais auxquels elle a donné lieu ne nous sont pas encore connus, mais nous savons déjà qu'elle a été, dans son ensemble, reconnue d'excellente qualité; il est possible sinon probable que quelques sortes se distingueront par un pouvoir insecticide élevé et par une teneur en oléorésine active, plus forte que dans les autres, ce sont elles qui seront multipliées, car ici comme dans toutes les spéculations agricoles, le but que l'on doit viser est d'obtenir de la façon la plus économique le maximum de produit utile à l'hectare. Il ne semble pas douteux, d'après les résultats que nous avons obtenus jusqu'ici, que la sélection permette d'atteindre cet objectif.

1. Les cultures et observations du Jardin d'essais de Meknès ont été faites avec soin et compétence par M. Christien, directeur de cet établissement.

E. Miège.

©BIU Santé

La réaction de Schœnbein appliquée à la microrecherche de l'ion Cu.

La réaction bien connue de SCHOENBEIN pour la recherche de l'acide cyanhydrique s'effectue en plongeant une bandelette de papier, imprégnée successivement d'une solution étendue de sulfate de cuivre et de teinture récente de résine de gaïac, dans une atmosphère contenant des traces de CAzH. Il se produit une coloration bleue. Les causes d'erreur sont assez nombreuses : vapeurs nitreuses, vapeurs ammoniacales.

Nous sommes arrivés à l'appliquer pour déceler du cuivre dans des solutions à 0 gr. 1, 0 gr. 01, 0 gr. 001 de métal par litre, soit dans des solutions à $1/10^4$, $1/10^5$, $1/10^6$.

Chemin faisant, nous avons comparé cette méthode à quelques-unes des réactions colorées des combinaisons cuivriques.

Nous pensons avoir vaincu les difficultés dès longtemps signalées que présente la réaction employée ainsi.

Si, dans 5 à 10 cm^3 des solutions indiquées, on ajoute quelques gouttes de teinture récente de résine de gaïac, puis, petit à petit, du cyanure de potassium en solution également étendue, on obtient une coloration bleue encore très sensible avec la solution à $1/10^6$ de Cu et même avec une solution deux fois moins riche, soit à $1/2.10^6$. La couleur n'est plus appréciable si la solution est $1/10^7$, c'est-à-dire à la richesse de 0 gr. 0001 par litre.

En employant successivement des quantités croissantes de métal, on peut faire une échelle de teintes utilisable pour le dosage colorimétrique.

Mais, si l'on veut obtenir des colorations nettes, il ne faut pas perdre de vue que le cyanure, probablement à cause de sa dissociation en CAzH et KOH, donne avec la teinture de gaïac une coloration jaune-brun, comme les alcalis fixes. La coloration bleue due au cuivre passera au vert plus ou moins brun, lorsque CAzK sera en excès. La teinte jaune masquera même complètement la coloration bleue si la quantité de Cu est très faible. Il convient donc d'ajouter goutte à goutte une solution de CAzK afin d'éviter un excès de ce sel.

Par contre, si la solution est acide, la coloration bleue apparaîtra seulement lorsque le cyanure aura neutralisé l'excès d'acide. Si cet excès est tel qu'il nécessite un volume un peu élevé de la solution de cyanure, la coloration due au Cu pourra ne plus être perceptible.

Du reste, la coloration bleue étant produite, il est facile de voir qu'elle disparaît par addition d'un acide minéral.

Ces considérations nous ont amenés à fixer comme suit la conduite

©BIU Santé

de l'opération. Dans un tube, on place 5 à 10 cm³ de la solution cuivrique neutre; on ajoute trois à quatre gouttes de teinture récente de résine de gaïac; puis, avec un tube effilé, quelques gouttes d'une solution à 1 gr. 50 pour 1.000 cm³ de cyanure.

Si le milieu est trop acide, il vaut mieux opérer avec une solution à 15 gr. pour 1.000.

On obtient ainsi une coloration bleue très nette avec la solution à $1/10^6$ et même avec cette solution dédoublée, c'est-à-dire avec une solution contenant 0 gr. 0005 par litre soit à $1/2.10^6$. Elle n'est plus perceptible avec une solution à 0 gr. 0001, soit à $1/10^7$.

Nous avons comparé cette sensibilité à celle d'autres réactions colorées.

La coloration bleue produite par l'ammoniaque, la coloration rouge due au ferrocyanure de potassium, la coloration jaune de l'iodure, ne se sont montrées perceptibles que pour des solutions extrêmes de $1/10^5$, soit 0,01 de Cu par litre.

Nous avons essayé aussi la séparation du cuivre de nos solutions par électrolyse. Mais, faute de microbalance et de microburette pour la livraison desquelles on nous a demandé un délai considérable, nous avons dû chercher une réaction sensible qui nous permît de caractériser qualitativement le cuivre déposé, le cas échéant, sur une petite cathode.

Nous nous sommes servis comme anode d'un cylindre de toile de platine de 2 à 2 ctm. 5 de diamètre et de 3 à 4 ctm. de haut et d'une cathode constituée par une bande de la même toile de 3 à 4 ctm. de long sur 2 à 3 millim. de large. Le tout était placé dans un tube à robinet, ainsi que l'indiquent Fontes et Thivolle, d'après Pregl. L'électrolyse a été conduite en milieu nitrique, en opérant sur 10 cm³ de liquide, additionné de six à huit gouttes d'acide nitrique concentré, puis d'acide sulfurique, pour avoir une intensité de 0,5 à 0,7 ampère sous une différence de potentiel de 2 à 3 volts.

A défaut d'instrument de mesure pour vérifier si du métal se déposait sur la cathode dans les conditions d'expérience où nous nous plaçions, celle-ci, après lavage en courant continu, était plongée dans quelques gouttes de réactif molybdique, indiqué par les auteurs déjà cités. Pour la moindre trace de Cu, la cathode donne dans ce réactif une coloration bleue extrêmement sensible.

En électrolysant ainsi pendant quinze minutes 10 cm³ de la solution de Cu à 0,01 par litre, c'est-à-dire en opérant sur 0 gr. 0001 de métal, on perçoit sur la cathode une très faible coloration rouge et le réactif molybdique est nettement réduit.

Avec 10 cm³ de la solution de Cu à 0,001 par litre, soit avec 0 gr. 00001 de métal, la cathode est sans action sur le réactif, si l'électrolyse ne dure que quinze minutes, mais, en la prolongeant pendant quarante-cinq à cinquante minutes, on obtient une faible réduction du réactif.

©BIU Santé

Nous regrettons que les moyens dont nous disposons pour le moment ne nous aient pas permis de serrer de plus près les données numériques. Quoi qu'il en soit, nous avons pu contrôler ainsi les résultats obtenus par la réaction de SCHŒNBEIN.

En possession de ces conditions d'expérience, nous avons essayé la recherche du cuivre : 1° dans l'eau distillée ; 2° dans des légumes de conserve reverdis au cuivre ; 3° dans du sang.

Eau distillée. — L'eau distillée du laboratoire obtenue avec un alambic en cuivre ne donne que des résultats négatifs, soit par la réaction de SCHŒNBEIN, soit par l'électrolyse.

Le distillat de cette eau, redistillée dans un appareil en verre, permet de faire les mêmes constatations. Mais le résidu de cette distillation (250 cm^3 pour 6 litres) donne nettement la réaction bleue et la cathode, après électrolyse de l'eau dans les conditions indiquées, réduit le réactif molybdique. Le cuivre s'est donc accumulé dans le résidu de façon à ce que la quantité y soit au moins égale à 0 gr. 000005 pour 10 cm^3, soit 0,0005 par litre.

En raison des nombreuses causes qui peuvent déterminer le bleuissement de la teinture de gaïac et de la possibilité de l'introduction accidentelle du cuivre par les appareils de chauffage, nous avons dû prendre, pour rechercher le cuivre dans des haricots de conserve et dans du sang, des précautions spéciales.

Un poids déterminé de substance a été détruit dans un ballon à long col par un mélange d'acides azotique et sulfurique purs. L'eau employée, les réactifs ont été spécialement purifiés en vue d'éviter la présence du cuivre ; toutes les opérations, évaporations, dessiccations ont été faites sur un bain-marie en fonte, avec rondelles de porcelaine, à l'abri de toute contamination possible par le cuivre des brûleurs. Il a fallu, en outre, éviter que les liquides à essayer continssent des agents de bleuissement, vapeurs nitreuses, oxydants, tels que sels ferriques ou ammoniaques et sels ammoniacaux, qui, par la potasse provenant de la dissociation du cyanure, donnent de l'ammoniaque.

Un excès d'acide, pourvu qu'il soit faible, n'a que l'inconvénient d'exiger une quantité un peu plus élevée de solution de cyanure.

Par suite, la matière étant détruite par le mélange azoto-sulfurique dans un ballon à long col, l'évaporation de l'acide sulfurique est poussée jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de vapeurs blanches. Le liquide est repris par l'eau distillée; il reste, en général, un produit blanc formé surtout de sulfate de chaux. Pour oxyder le fer, quelques gouttes d'acide azotique sont ajoutées au liquide ; par addition d'un peu d'ammoniaque concentrée, on passe en milieu ammoniacal, où le cuivre reste en dissolution, tandis que fer et aluminium sont précipités. Après filtration, le liquide est rendu légèrement acide par quelques gouttes d'acide sulfurique à 1/10, évaporé à siccité au bain-marie et légèrement calciné

©BIU Santé

dans un four à moufle, réglé de façon à chasser les sels ammoniacaux et l'excès d'acide sulfurique. Lorsque la capsule n'émet plus de vapeurs, le résidu est repris par de l'eau distillée, additionnée de quelques gouttes d'acide sulfurique décinormal, afin de dissoudre l'oxyde de cuivre, formé le cas échéant. Sur ce liquide, porté d'abord à un volume déterminé, on peut alors faire la recherche du cuivre par la teinture de gaïac et l'électrolyse.

Haricots reverdis au cuivre. — L'opération a été conduite comme il vient d'être indiqué ; mais, en l'espèce, nous avons aussi recherché le métal en partant des cendres obtenues directement au four à moufle. Il va sans dire qu'au cours de telles opérations, au moment de l'addition de l'ammoniaque, le cuivre a été décelé par la coloration bleue des liquides. Nous avons néanmoins essayé d'en déterminer la quantité colorimétriquement, soit avec l'ammoniaque, soit avec le ferrocyanure, soit par la teinture de gaïac. Les résultats ont été très comparables. Nous opérions généralement sur 1 gr. 90 de haricots desséchés ou les cendres de 1 gr. 90, qui, d'après nos expériences, correspondaient à 50 gr. de haricots égouttés.

Cu dans le sang. — C'est sur 50 gr. de sang d'abattoir, sans indication d'origine, que nous avons effectué les recherches ci-après. Dans l'ignorance où nous étions de la présence ou de l'absence du cuivre dans cette matière, nous avons fait l'opération en double : 1° sur 50 gr. de sang ; 2° sur 50 gr. de sang additionnés de 0,0005 de Cu, soit 5 cm³ de la solution de métal à 0 gr. 1 par litre. Nous avons suivi toutes les indications précédentes pour éviter l'introduction accidentelle du cuivre durant les opérations. Les résidus de chaque fin d'opération ont été portés à 50 cm³, de telle sorte que chaque centimètre cube représentait 1 gr. de sang.

Dans le sang, qui avait reçu du cuivre, nous avons retrouvé le métal par les deux méthodes et en quantité très voisine de la quantité théorique.

L'électrolyse de 10 cm³ du produit provenant du sang normal, poursuivie pendant cinquante minutes, ne nous a pas permis de déceler la moindre réduction du réactif molybdique par la cathode.

Ce même volume de liquide, additionné de quatre gouttes de teinture de gaïac et goutte à goutte de la solution de cyanure de potassium, a donné une coloration bleue dont l'intensité était voisine de celle fournie par 1/100e de milligramme de cuivre.

Nous nous proposons de poursuivre ces recherches.

H. et R. IMBERT et P. PILGRAIN.
(Faculté de Pharmacie de Montpellier.)

©BIU Santé

Sur la clarification des urines en vue de la recherche de l'albumine.

La recherche de l'albumine dans l'urine est certainement l'opération analytique la plus fréquemment demandée au pharmacien, et ce n'est pas la moins délicate quand cette substance existe en minime quantité.

Le principal écueil dans cette recherche, le seul pourrait-on dire, réside dans la clarification de l'urine. Quel est l'analyste n'ayant eu entre les mains une de ces urines résistant à toute filtration? On est contraint, dans ce cas, d'opérer sur un liquide louche, dans lequel il est difficile, sinon impossible, de déceler avec certitude une quantité d'albumine égale ou inférieure à 0 gr. 10 °/₀₀.

On a proposé, pour faciliter la clarification de l'urine, d'agiter ce liquide avec une substance inerte et insoluble, laquelle, au moment de la filtration, se répartit sur le filtre et assure ainsi une meilleure opération.

L'addition d'une poudre inerte n'est pas sans entraîner parfois de graves erreurs. En effet, Godfrin a montré que, dans les urines faiblement albumineuses et fortement acides ou alcalines, le talc peut fixer partiellement ou même totalement l'albumine présente. Du reste, dans la majorité des cas, ce procédé ne permet pas d'obtenir un liquide parfaitement limpide, condition indispensable, selon nous, pour découvrir des traces d'albumine.

En examinant ces urines rebelles à toute clarification, j'ai constaté que les produits subtils qui passent à travers les filtres ne sont autres que des microbes mobiles : *Bacterium coli*, *Bacillus subtilis*, etc. Le problème à résoudre était donc fort simple : tuer ces microbes sans altérer ou précipiter l'albumine éventuellement présente. Le permanganate de potassium, employé avec ménagement, m'a permis d'atteindre ce but. Le permanganate présente le triple avantage de tuer rapidement les microbes, de laisser intacte l'albumine ou la pseudo-albumine et de produire avec l'urine un précipité floconneux d'oxyde de manganèse qui renforcera puissamment le rôle du filtre lors de la filtration.

Voici la technique à suivre : à 20 cm³ d'urine, ajouter X gouttes de solution de permanganate 1/50; agiter, repos deux minutes. Additionner le mélange de V gouttes d'eau oxygénée à 12 volumes; agiter et laisser se séparer l'oxyde de manganèse, ce qui demande cinq minutes au plus. Filtrer jusqu'à clarification complète.

Ce procédé très simple, que j'emploie journellement depuis une dizaine d'années, n'a jamais été pris en défaut. Il permet d'obtenir, en partant d'urines abandonnées à l'air pendant vingt-quatre heures et plus ou avec des urines purulentes, des liquides parfaitement limpides.

©BIU Santé

Si l'on recherche l'albumine en superposant l'urine à l'acide azotique, il se produit parfois, si l'urine a été traitée par le permanganate, une coloration bleuâtre au niveau de séparation des liquides. Cette coloration résulte de l'oxydation des dérivés indoxylés de l'urine.

V. ZOTIER.

Sur divers modes de préparation des solutions de novocaïne-adrénaline (1).

Les pharmaciens qui ont eu à préparer des solutions de novocaïne-adrénaline savent avec quelle difficulté on obtient des préparations incolores ou ne jaunissant pas rapidement. Or, cette coloration n'a pas le seul inconvénient de rendre en apparence la préparation défectueuse, il semble, d'après les observations de la plupart des chirurgiens, que ce phénomène dû à une oxydation a encore pour conséquence de modifier défavorablement les propriétés toxiques et anesthésiques du médicament.

Divers chercheurs ont essayé de remédier à cette altération et pour éviter l'action oxydante ils ont tout naturellement, dans les formules proposées, pensé à ajouter un corps réducteur inoffensif et ne modifiant pas les propriétés de la novocaïne. C'est en général au bisulfite de soude seul ou au bisulfite additionné d'acide benzoïque qu'ils ont eu recours.

Dans un long article documenté, M. BRIDEL (2) indique la formule d'une préparation de novocaïne-adrénaline incolore qui, dans son service, aurait donné satisfaction aux chirurgiens qui ont eu à l'employer pour la rachianesthésie.

Voici le mode opératoire qu'il préconise :

Novocaïne	5 gr.
Solution d'adrénaline au millième	5 cm³
Solution officinale de bisulfite de soude.	0 cm³ 3 (3)
Solution de chlorure de sodium à 7,5 et d'acide benzoïque à 2 °/₀₀. Q. s. pour . .	100 cm³

Faire la solution de chlorure de sodium et d'acide benzoïque dans l'eau distillée à l'ébullition de façon à chasser la plus grande partie de l'air. Dissoudre la novocaïne dans 75 cm³ de cette solution; ajouter

1. Travail fait au Laboratoire de M. le professeur agrégé A. GORIS, pharmacien-chef de la Maison municipale de santé.

2. MARC BRIDEL. Sur un procédé très simple pour empêcher la coloration des solutions de novocaïne-adrénaline pour rachianesthésie, etc. (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1923, **27** [7], p. 166).

3. Soit environ 0 gr. 084 de SO^3 ou exprimé en SO^3NaH : 0 gr. 136.

©BIU Santé

la solution d'adrénaline, puis la solution de bisulfite et compléter à 100 cm³ en ajoutant quantité suffisante de la solution de chlorure de sodium et d'acide benzoïque. Répartir en ampoules, sceller et stériliser à 110° pendant dix minutes.

Aux prises journalières avec le problème de la conservation de ces ampoules et les sollicitations des dentistes et des chirurgiens qui les utilisent en injections hypo ou intradermiques ou pour la rachianesthésie, nous avons étudié cette importante question et cherché à préparer des ampoules ne se colorant pas, à *réaction neutre* de préférence, ce qui nous était réclamé par les services dentaires afin de rendre les injections moins douloureuses. Au point de vue général, nous avons envisagé l'action comparative de différents sels qui peuvent, dans le cas particulier qui nous intéresse, être employés comme réducteurs; nous nous sommes adressé au sulfite de soude anhydre, au métabisulfite de soude, à la solution de bisulfite de soude et à l'hyposulfite de soude cristallisé et avons déterminé quel est celui de ces corps qui, sous la plus petite quantité, empêche le brunissement de la solution (1).

Pour cela, nous avons préparé des séries de flacons contenant 50 cm³ de la solution de novocaïne-adrénaline généralement employée pour la rachianesthésie (elle contient, par centimètre cube, 5 centigrammes de novocaïne et 1 goutte de solution d'adrénaline au millième), répondant à la formule suivante :

Novocaïne	2 gr. 50	0 gr. 05
Solution d'adrénaline au millième . . .	2 cm³ 50 (2)	1 goutte.
Sérum physiologique à 8 ‰. Q. s. pour.	50 cm³	1 cm³

Cette solution était additionnée d'un des corps réducteurs mentionnés en quantité indiquée dans le tableau ci après.

La solution témoin T répond à la formule sans addition de corps réducteur.

40 cm³ de chacune de ces solutions sont mis en ampoules. On tyndallise une partie de ces ampoules une heure, à 70°, pendant trois jours consécutifs. Il reste en vidange dans les flacons 10 cm³ de solution.

L'alcalinité du verre des ampoules titrée par la méthode LESURE était de 1 cm³ 4 pour 100 cm³ de SO^4H^2 ++ N/100 pour 100 cm³.

Voici les résultats obtenus :

Les ampoules témoins de la série T étaient fortement colorées en jaune (+++) dès la première tyndallisation.

1. L'hypophosphite de soude essayé n'empêchait pas la coloration.
2. La solution d'adrénaline au millième était ainsi composée :

Adrénaline.	1 gr.
Acide chlorhydrique officinal.	1 gr.
Solution officinale de bisulfite de soude. . .	4 gouttes.
Eau distillée. Q. s. pour	1.000 cm³

©BIU Santé

RÉDUCTEUR	NÉANT	SULFITE DE SOUDE ANHYDRE				MÉTABISULFITE DE SOUDE				SOLUTION DE BISULFITE DE SOUDE titrée en SO^2 (1)						HYPOSULFITE DE SOUDE cristallisé $S^2O^3Na^2 + 5H^2O$ (2)			
Quantité de réducteur ajoutée par litre de solution de novocaïne-adrénaline.	T O	S_1 2 gr.	S_2 1 gr. 50	S_3 1 gr.	S_4 0 gr. 50	M_1 3 gr.	M_2 2 gr.	M_3 1 gr.	M_4 0 gr. 50	B_1 0 gr. 45	B_2 0 gr. 30	B_3 0 gr. 15	B_4 0 gr. 075	B_5 0 gr. 375	B_6 0 gr. 015	H_1 1 gr.	H_2 0 gr. 50	H_3 0 gr. 25	H_4 0 gr. 10
Première tyndallisation	jaune +++	incol.	incol.	jaune très clair	jaune +	incol.	incol.	incol.	jaune +	incol.	incol.	j. clair +	j. clair ++	jaune +	jaune +	incol.	incol.	incol.	incol.
Deuxième tyndallisation	+++	incol.	incol.	jaune très clair	jaune ++	incol.	incol.	incol.	++	incol.	incol.	j. clair ++	j. clair ++	+	++	incol.	incol.	incol.	j. clair
Troisième tyndallisation	+++	incol.	incol.	jaune très clair	jaune +++	incol.	incol.	incol.	++	incol.	incol.	j. clair ++	j. clair +++	++	+++	incol.	incol.	incol.	jaune +
Sans tyndallisation — Après 24 heures. — Ampoules. . .	++	incol.	incol.	incol.	incol.	»	»	»	»	incol.	incol.	incol.	incol.	incol.	jaune +	incol.	incol.	incol.	incol.
Sans tyndallisation — Après 24 heures. — Flacon . . .	+++	incol.	incol.	incol.	incol.	»	»	»	»	incol.	incol.	incol.	incol.	+	++	incol.	incol.	incol.	incol.
Sans tyndallisation — Après 2 jours. — Ampoules. . .	++	incol.	incol.	incol.	incol.	»	»	»	»	incol.	incol.	incol.	incol.	++	++	incol.	incol.	incol.	incol.
Sans tyndallisation — Après 2 jours. — Flacon . . .	+++	incol.	incol.	incol.	incol.	»	»	»	»	incol.	incol.	incol.	+	+++	+++	incol.	incol.	incol.	incol.
Sans tyndallisation — Après 3 jours. — Ampoules. . .	++	incol.	incol.	incol.	+	»	»	»	»	incol.	incol.	incol.	+	++	++	incol.	incol.	incol.	incol.
Sans tyndallisation — Après 3 jours. — Flacon . . .	+++	incol.	incol.	incol.	++	»	»	»	»	incol.	incol.	+	++	+++	+++	incol.	incol.	incol.	incol.

1. Ces quantités exprimées en SO^3HNa correspondent de B_1 à B_6 à : 0 gr. 732 ; 0 gr. 488 ; 0 gr. 244 ; 0 gr. 122 ; 0 gr. 061 ; 0 gr. 0244.
2. Ces quantités exprimées en $S^2O^3Na^2$ correspondent de H_1 à H_4 à : 0 gr. 64 ; 0 gr. 32 ; 0 gr. 16 ; 0 gr. 064.

Les ampoules S^1 et S^2 additionnées par litre de 2 gr. et 1 gr. 50 de sulfite de soude anhydre restaient incolores après la première, deuxième et troisième tyndallisation. Avec 1 °/₀₀ de sulfite de soude anhydre les ampoules S^3 étaient très faiblement colorées en jaune au bout de la troisième tyndallisation. Les ampoules S^4 contenant 0 gr. 50 °/₀₀ de ce même sel étaient nettement colorées après la première tyndallisation.

Le métabisulfite de soude ($S^2O^5Na^2$) à la dose de 1 °/₀₀ empêche la coloration après tyndallisation.

Cependant avec cette quantité une coloration jaune se produit avec le temps.

Il faut employer au moins 1 gr. 50 de métabisulfite de soude pour obtenir des ampoules demeurant incolores.

Pour le bisulfite de soude nous avons employé dans ces expériences une solution chimiquement pure titrant 15 gr. de SO^2 pour 100 cm³ (soit 24 gr. 4 pour 100 cm³ exprimé en SO^3HNa).

A la dose de 0 gr. 30 de SO^2 par litre (soit 0 gr. 488 en SO^3NaH) les ampoules restent incolores après la troisième tyndallisation. Mais pour une conservation prolongée il sera bon de doubler cette quantité.

Quant à l'hyposulfite de soude cristallisé ($S^2O^3Na^2 + 5H^2O$) à la dose de 0 gr. 25 par litre (soit 0 gr. 16 exprimé en $S^2O^3Na^2$), les ampoules restent incolores après la troisième tyndallisation (H^3).

Dans la pratique et pour assurer une longue conservation nous conseillerons d'augmenter cette dose et d'employer 0 gr. 50 à 1 gr. d'hyposulfite par litre de solution de novocaïne-adrénaline. Dans les cas exceptionnels de préparation d'ampoules d'assez grande dimension (10 cm³, 20 cm³, 30 cm³, 50 cm³) qui laissent au-dessus du liquide une

©BIU Santé

couche d'air assez importante, et par conséquent une quantité d'oxygène qui n'est pas négligeable, il sera même bon pour empêcher l'oxydation d'employer 1 gr. 50 d'hyposulfite de soude cristallisé par litre (soit 0 gr. 64 à 0 gr. 96 exprimé en $S^2O^3Na^2$).

L'action retardatrice ou empêchante qu'exercent sur la coloration ces réducteurs est de même nature pour les ampoules non tyndallisées et la solution en vidange dans le flacon. Tandis que les témoins sont nettement colorés au bout de vingt-quatre heures, restent encore incolores au bout de trois jours les séries contenant :

H^1. Hyposulfite de soude cristallisé, 0 gr. 10 °/₀₀ (0 gr. 064 °/₀₀ exprimé en $S^2O^3Na^2$).

B^1. Bisulfite de soude (exprimé en SO^3HNa), 0 gr. 488 °/₀₀ (0 gr. 30 de SO^2 °/₀₀).

S^1. Sulfite anhydre de soude 1 °/₀₀.

L'hyposulfite de soude, comme précédemment, est donc le plus actif des réducteurs considérés.

Pour préparer des ampoules de novocaïne-adrénaline à l'hyposulfite de soude, voici le mode opératoire que nous employons :

Novocaïne.	250 gr.
Solution d'adrénaline au millième . .	250 cm³
Chlorure de sodium pur.	8 gr.
Hyposulfite de soude crist. pur . . .	0 gr. 50 à 1 gr.
Eau distillée. Q. s. pour.	1.000 cm³

Faire dissoudre l'hyposulfite de soude dans 500 cm³ d'eau distillée, ajouter la novocaïne, puis le chlorure de sodium et la solution d'adrénaline. Compléter au volume de 1 litre.

Filtrer, répartir en ampoules de verre neutre, sceller, tyndalliser une heure à 70° pendant trois jours consécutifs.

Dans cette formule on peut remplacer 1 gr. d'hyposulfite de soude cristallisé (soit 0 gr. 64 exprimé en $S^2O^3Na^2$) par :

Métabisulfite de soude	1 gr. 50
Sulfite de soude anhydre.	1 gr. 50
Solution officinale de bisulfite de soude.	2 cm³ ou 3 cm³

(M. Bridel conseille 3 cm³, soit environ, exprimé en SO^3NaH, 0 gr. 92 à 1 gr. 36).

Quelques chirurgiens préfèrent recourir à l'emploi des ampoules de novocaïne-adrénaline en poudre dont au moment du besoin on opère la dissolution, dans l'ampoule même, par addition d'eau distillée ou de sérum physiologique stérilisé ou mieux de liquide céphalo-rachidien.

De telles ampoules peuvent répondre à la formule suivante :

Novocaïne	0 gr. 25
Adrénaline	0 gr. 0 025
Acide tartrique pulvérisé	0 gr. 00030

(Quantité théorique : 0 gr. 0002047.)

©BIU Santé

pour une ampoule de 5 cm³ que l'on scelle et stérilise pendant une heure à 140°.

Ce mélange se conserve bien. Nous observons depuis six mois une poudre répondant à cette formule qui, à l'heure actuelle, est d'un blanc à peine crème et qui donne au *moment même* de sa dissolution dans le sérum physiologique une solution incolore.

Toutefois la même poudre additionnée de sulfite de soude anhydre (5 milligr. pour la dose indiquée ci-dessus) est demeurée d'un blanc pur.

Remarques. — Quelle que soit la formule adoptée il arrive que, sur un nombre important d'ampoules appartenant à une même série, quelques-unes, 1 à 2 °/₀, se colorent en jaune plus ou moins rapidement.

Il est assez difficile d'expliquer ce fait. D'après nos enquêtes il semblerait que cela soit dû à certaines ampoules dont le verre est beaucoup plus alcalin que celui des autres. Les verriers consultés nous ont dit, en effet, que dans la fabrication des cannes de verre qui servent à faire les ampoules, vers la fin de l'opération on maintenait difficilement en fusion la masse pâteuse répondant à la formule des verres neutres; les ouvriers, pour faciliter l'opération, ajoutent du fondant (carbonate de soude), de telle sorte, que les cannes préparées en fin de venue sont plus alcalines, mais sont quand même mélangées aux autres cannes de verre neutre (1). Les formules d'ampoules de novocaïne-adrénaline varient avec chaque chirurgien, non seulement quant à la dose de novocaïne employée (5 °/₀ à 1 p. 200 de novocaïne), mais aussi quant à la quantité de solution au millième d'adrénaline prescrite (1/2 goutte jusqu'à 5 et même 10 gouttes suivant le contenu de l'ampoule).

Enfin, tandis que certains opérateurs demandent des solutions à base d'eau distillée, d'autres prescrivent comme véhicule le sérum physiologique. Dans ce dernier cas on obtient des solutions *hypertoniques* qui sembleraient plus actives que les solutions hypo ou isotoniques.

Nous avons déterminé le point cryoscopique Δ de quelques-unes des solutions de novocaïne-adrénaline le plus généralement employées. Toutes ces solutions contiennent 1 gr. d'hyposulfite de soude cristallisé par litre et correspondent à 3 gouttes de solution au millième d'adrénaline pour 5 cm³; elles sont faites dans le sérum physiologique à 8 gr. de NaCl par litre.

Solution de novocaïne-adrénaline				à 5 °/₀	de novocaïne :	Δ = 1°80
—	—	—	—	à 4 °/₀	—	Δ = 0°96
—	—	—	—	à 2 °/₀	—	Δ = 0°78
—	—	—	—	à 1 °/₀	—	Δ = 0°66
—	—	—	—	à 1 °/₀₀	—	Δ = 0°60

Le point cryoscopique du sérum sanguin Δ = 0°555.

Le point cryoscopique du liquide céphalo-rachidien Δ = 0°56 à 0°75.

1. *N.-B.* C'est pourquoi dans les boîtes livrées par le Laboratoire des ampoules des Hôpitaux nous ajoutons une notice prescrivant de rejeter toute ampoule colorée.

©BIU Santé

Conclusion. — Pour la préparation des ampoules de novocaïne-adrénaline, le pharmacien, selon son outillage, aura le choix entre diverses formules qui donnent toutes des solutions incolores et se conservant telles.

Novocaïne-adrénaline à l'acide benzoïque et bisulfite de soude (formule Bridel) :

Réaction acide :

Réducteur ou corps étranger ajouté : 3 milligr. 36 par cm^3 (acide benzoïque : 2 milligr. + SO^3HNa : 1 milligr. 36) ;

Stérilisation : 10 minutes à 110°.

Novocaïne-adrénaline à l'hyposulfite de soude :

Réaction neutre ;

Réducteur ajouté : 0 milligr. 64 à 0 milligr. 96 par cm^3 ;

3 tyndallisations à 70°.

Novocaïne-adrénaline au sulfite de soude anhydre ou au métabisulfite de soude :

Réaction neutre ;

Réducteur ajouté : 1 milligr. 50 par cm^3 ;

3 tyndallisations à 70°.

Novocaïne-adrénaline au bisulfite de soude :

Réaction acide ;

Réducteur ajouté exprimé en SO^3HNa : 0 milligr. 92 à 1 milligr. 36.

La formule à l'hyposulfite de soude, sauf *indication d'un chef de service*, est celle que nous employons au Laboratoire des ampoules des hôpitaux. Nous l'avons choisie parce qu'elle donne une solution *neutre* et contient la *plus petite quantité* de corps réducteur destiné à en assurer la conservation.

L'hyposulfite de soude est un corps cristallisé et stable ; il a cet avantage sur la solution officinale de bisulfite de soude dont le titre varie assez rapidement et nécessite chaque fois un dosage préalable pour déterminer la quantité exacte de SO^4 contenu.

Nos solutions faites dans du sérum physiologique à 8 pour 1.000 sont *hypertoniques*.

Quant à la quantité d'adrénaline, il y aurait avantage à s'entendre avec les chirurgiens pour unifier la dose à ajouter, soit par exemple 1/2 goutte ou 1 goutte de solution d'adrénaline au millième par cm^3 de solution de novocaïne sans dépasser la teneur de 3 gouttes quel que soit le volume injecté.

M^lle^ H. Mazot.

©BIU Santé

REVUE DE SÉROLOGIE

Sérums et antisérums précipitants.

SUR LA RECHERCHE DES TACHES DE SANG EN MÉDECINE LÉGALE. INFLUENCE DE LA TENEUR EN CHLORURE DE SODIUM DANS LA RECHERCHE DU SANG HUMAIN.

Les problèmes de l'expertise. — La recherche des taches de sang est une opération courante de médecine légale, confiée, la plupart du temps, à un chimiste expert (1) ou à un pharmacien. Aussi avons-nous exposé cette recherche avec détails, croyant ainsi faire œuvre utile.

Deux sortes de problèmes sont souvent posés par le juge d'instruction :

1° Dire si une tache est constituée par du sang ou rechercher des traces de sang sur un vêtement, un objet, une arme, un couteau, etc.;

2° Rechercher l'origine des taches de sang. Dire, par exemple, si la tache est constituée par du sang d'homme ou d'un animal donné.

Le premier problème n'offre pas de difficulté pour celui qui est entraîné à ce genre de recherches, les réactions dites d'orientation (réactions oxydasiques à la teinture de gaïac, à la phénolphtaléine, à la benzidine) permettent de localiser les régions sur lesquelles on devra chercher et obtenir les réactions spécifiques du sang (cristaux d'hémine de TEICHMANN, cristaux d'iodhydrate d'hématine, examen microspectroscopique, etc.).

Mais souvent affirmer avec certitude la présence du sang dans les taches constitue une conclusion insuffisante pour le magistrat instructeur, l'accusé arguant presque toujours que les taches proviennent d'un poulet ou d'un lapin ou d'un autre animal domestique. On voit donc toute l'importance de pouvoir répondre à la question : le sang trouvé est-il du sang humain?

Peut-on aller plus loin et dire si le sang examiné appartient à un individu déterminé? A l'heure actuelle cette question n'est que partiellement résolue, en ce sens que sur une tache récente il est possible, dans certains cas, de déterminer le groupe sanguin (2) auquel elle appartient.

1. L.-G. TORAUDE. *Bull. Sc. pharm.*, 1922, **29**, 73.

2. R. DOURIS. Les groupes sanguins. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 503. Application médico-légale des groupes sanguins. Discussion de paternité. *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, **30**, p. 90. — LATTES. Le diagnostic individuel des taches de sang. *Ann. méd. légale*, 1923, **3**, p. 213.

©BIU Santé

Beaucoup de questions peuvent être encore posées à l'expert et pour lesquelles, la plupart du temps, on ne peut donner que de vagues renseignements. On ne peut guère distinguer entre le sang d'homme, de femme et d'enfant. Nous ne ferons que mentionner les résultats obtenus par Dervieux (1), qui n'ont pas encore reçu la sanction de l'expérience pratique. L'antisérum précipitant obtenu en injectant un lapin avec du sperme humain, dans des conditions difficiles à remplir, donnerait un précipité avec le sang d'homme et ne précipiterait pas le sang de femme.

La distinction des taches de sang menstruel n'est pas non plus facile. On pourra cependant observer de nombreuses cellules pavimenteuses à noyau dont la présence peut faire considérer comme très probable l'origine menstruelle du sang examiné (la présence des cellules du col de l'utérus fournirait une preuve plus complète). Notons également que le sang de fœtus est caractérisé par des globules dont le diamètre est un peu plus considérable que ceux du sang d'homme.

Méthodes permettant d'établir l'origine du sang. — Sur les taches récentes, il est souvent assez facile de distinguer le sang des oiseaux (poulet, canard) de celui des mammifères grâce aux noyaux dont sont pourvues les hématies des premiers, mais il est très difficile de distinguer histologiquement le sang des mammifères.

Un certain nombre de méthodes permettant d'établir l'origine du sang ont cependant été proposées. Elles sont basées sur les caractères des cristaux d'hémoglobine, sur les réactions histologiques des granulations leucocytaires, sur la fixation du complément de Bordet et Gengou. Cette dernière est quelquefois employée, mais elle réclame des éléments que l'on peut ne pas avoir sous la main au moment voulu; elle est assez délicate pour les personnes non entraînées à des techniques de ce genre. Mal effectuée, les résultats fournis peuvent être faussés.

La méthode dite de l'érythro-agglutination indiquée au moment où on croyait que les hématies de l'homme ne pouvaient être agglutinées que par le sérum d'un autre animal est à supprimer de la littérature biologique, puisque nous savons que le phénomène de l'iso-agglutination (agglutination des globules rouges par le sérum de même espèce) se rencontre justement chez l'homme et qu'il permet le classement des individus humains en quatre groupes sanguins (2).

La méthode anaphylactique est délicate (3), si bien que c'est l'emploi de la méthode des antisérums qui est habituellement suivie et sur laquelle nous allons insister.

1. Dervieux. *Ann. méd. légale*, 1923, **3**, p. 454.
2. R. Douris. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 503.
3. Voir objection. Ch. Hollande. *Thèse Doct. méd.*, Lyon, 1919, p. 43.

©BIU Santé

MÉTHODE DES PRÉCIPITINES OU DES SÉRUMS PRÉCIPITANTS

Elle est due aux travaux de Tchistovitsch, Bordet, Uhlenhuth, Barthe, Ogier et Herscher, etc.

Principe de la méthode. — Si on injecte à différentes reprises à un animal d'espèce A (soit à un lapin) du sang d'un être d'une espèce B, le sérum de l'animal A acquiert la propriété de donner un précipité, en présence d'une solution même très diluée de sang de l'espèce B, et il ne précipitera pas *avec les sangs autres que celui de l'espèce B* (1).

Le sérum de l'animal A sera donc devenu un réactif du sang de l'espèce B. En injectant, par exemple, à un lapin du sérum humain, on obtient un sérum de lapin précipitant le sang humain, sérum que l'on appelle « lapin-homme » ou « antihomme ».

On dit que le sérum (antigène) injecté dans l'animal provoque, chez celui-ci, la formation d'anticorps spécifiques capables de déterminer, *in vitro*, un phénomène de précipitation (2) lorsqu'on les met avec l'antigène qui leur a donné naissance.

Cette production d'antisérums précipitants est à rapprocher de la production des sérums hémolytiques. En injectant au lapin des globules sanguins humains, le sérum du lapin aurait acquis la propriété de dissoudre les globules sanguins de l'homme. Bordet (3), qui a signalé ce phénomène, l'a attribué à la formation dans le sang du lapin d'une hémo-

1. Sauf certaines exceptions qui ne sont pas à envisager dans les expertises. Voir plus loin spécificité.

2. *Remarque sur le phénomène de précipitation.* — Dans l'état actuel de nos connaissances chimiques, il est difficile d'approfondir le problème des réactions entre matières albuminoïdes complexes, entre deux sérums par exemple. C'est donc le phénomène de précipitation, fait expérimental, qui sert assez souvent de guide. Mais, à ce sujet, il importe de faire remarquer qu'ici l'antigène et l'anticorps sont correspondants, c'est-à-dire homologues.

Il n'en est pas ainsi dans les méthodes de floculation pour le diagnostic de la syphilis qui emploient un extrait de cœur de cheval (péréthynol nom commercial). Ce dernier n'a aucune relation avec l'anticorps dont on suppose l'existence dans le sérum syphilitique, et la floculation que l'on constate n'est pas nécessairement en rapport avec la syphilis. C'est ce qui explique les critiques très justifiées portées sur cette méthode préconisée en France par Vernes, méthode infidèle donnant des résultats positifs chez les non-syphilitiques et des résultats négatifs en pleine roséole *.

Pour faire une comparaison chimique, c'est comme si avec une solution de chlorure de calcium on voulait, d'après l'apparition d'un précipité, conclure à la présence d'acide oxalique. Notre chlorure de calcium ne nous donnerait pas de précipité si nous étions en liqueur chlorhydrique et pourrait nous donner un précipité en liqueur neutre avec d'autres sels : phosphates, etc.

3. Bordet. Agglutination et dissolution des hématies. *Ann. Inst. Pasteur*, 1899, **13**, p. 285.

* Voir J. Noir. *Concours médical*, 29 avril 1923, **45**, n° 17, p. 1560.

©BIU Santé

lysine. Par analogie, il a pensé qu'il se formait dans le cas des sérums précipitants une précipitine à laquelle serait due l'action du sérum.

Dans l'un et l'autre cas, on constate en un mot des propriétés et on les attribue à la présence de substances nouvelles dans le sérum. Dans l'état actuel de la science, ce sont des substances hypothétiques et, si on emploie ces expressions qui facilitent le langage, beaucoup d'auteurs font remarquer qu'il n'est pas nécessaire pour cela de leur accorder la signification d'une entité chimique.

Questions auxquelles doit se limiter le juge d'instruction. — Kohn-Abrest [1] insiste avec raison sur la remarque suivante à faire aux magistrats. Le sérum précipitant « antihumain » ne peut servir qu'à reconnaître si le sang est du sang humain.

S'il s'agit d'identifier d'autres espèces, on devra préparer autant de sérums différents qu'il y a d'espèces à rechercher. Si le nombre n'est pas limité, c'est-à-dire si, sans autre indication spéciale, on demande à l'expert d'identifier le sang trouvé, le problème est le plus souvent insoluble, car le traitement de séries d'animaux en vue de la préparation de sérums précipitants correspondant aux espèces à identifier constitue une série d'opérations très longues, coûteuses, qui, au surplus, ne permettent pas toujours d'aboutir à des sérums actifs.

Il est donc nécessaire, lorsqu'il s'agit de l'origine du sang, que les questions posées soient très limitées et que l'on se borne à désigner l'espèce qui présente de l'intérêt dans l'expertise.

Antisérums en général. Production d'anticorps. — Théoriquement il est possible de préparer n'importe quel antisérum. Citons, à ce sujet, un intéressant travail de M. Nicolle [2] et de ses collaborateurs (Cesari, Debains). Certains antisérums sont cependant difficiles à obtenir, voire même impossible. Ainsi aucun animal n'a pu fournir à Kohn-Abrest [3] un sérum précipitant le sang de chat. Si on s'adresse au chien pour la préparation d'un sérum « antichat » on se heurte à la toxicité du sérum de chat pour le chien.

Nous verrons que ce sont les protéines du sang (séroalbumine, séroglobuline) qui interviennent dans la production des antisérums [4]. Aussi Hollande [5], au moyen de l'ovalbumine, a-t-il pu obtenir du sérum de lapin « antiovalbumine » et le mettre à profit pour différencier les albumines du blanc d'œuf des albumines pathologiques de l'urine de l'homme.

1. J. Ogier et E. Kohn-Abrest. *Chimie toxicologique*, **2**, p. 433, O. Doin, Paris, 1924.
2. Nicolle, Cesari, Debains. *Ann. Inst. Pasteur*, 1920, **34**, p. 149.
3. Ogier et E. Kohn-Abrest. *Chimie toxicologique*, **2**, p. 434, 2e édit., 1924.
4. Bordet et Tchistovitsch constatèrent qu'en injectant à un lapin du lait de vache, le sérum de lapin précipitait la caséine du lait de vache. A la suite de cette expérience, ils opérèrent avec les injections de sérum et découvrirent la propriété fondamentale de la production d'antisérum.
5. Ch. Hollande. *Thèse Doct. méd.*, Lyon, 1919.

©BIU Santé

Spécificité. — Chose remarquable, la spécificité de ces sérums est très nette. Un antisérum ne précipite en général que le sérum correspondant. D'après NUTTALL (1), le sérum de lapin « anticheval », étudié sur 449 sérums d'animaux différents, ne précipite que les sérums de cheval et d'âne. D'après NICOLLE, CESARI et DEBAINS (1), le sérum « anticheval » précipite également le sérum de mulet.

Le sérum de lapin « antihumain » précipiterait également le sang de certains singes anthropomorphes.

PRÉPARATION DES ANTISÉRUMS

Choix de l'animal. — C'est le lapin qui semble l'animal le plus apte à produire des précipitines. HOLLANDE (2), pour son sérum antiovalbumine, n'a pas eu de résultats favorables avec le mouton. C'est le chien que l'on emploie pour la préparation du sérum « antilapin ». Les lapins choisis doivent être jeunes, vigoureux, bien portants et avoir un poids de 2 K^{os} 500 à 3 K^{os}.

Malgré toutes les précautions prises au cours du traitement des lapins, il arrive fréquemment, pour des raisons qu'on a pas pu encore déterminer (3), que des lapins ne réagissent pas ou très peu. Il est donc utile de traiter trois ou quatre lapins au moins à la fois. Certaines races de lapins paraissent même plus favorables que d'autres.

Il faut séparer autant que possible chaque lapin traité pour éviter, d'une part, les morsures des animaux entre eux d'où dérivent souvent des abcès caséeux, et la fécondation des lapines. Une lapine gravide est, en général, peu productrice de précipitines et avorte souvent au cours de la série d'injections.

Alimentation de l'animal. — Les lapins en expérience doivent être bien soignés, bien nourris et placés dans des conditions d'aération convenable. Il ne faut pas oublier, en effet, que la production d'anticorps résulte d'un processus de défense de l'organisme contre l'élément étranger (sérum) introduit. Il faut donc mettre les lapins dans des conditions favorables pour que leur organisme puisse réagir convenablement. Les feuilles de chou seront proscrites de leur alimentation lorsque approchera le moment venu du sacrifice.

Soins. Traitement des abcès caséeux. — La formation d'abcès caséeux sous-cutanés chez les lapins est très fréquente et se produit aisément. Il

1. NUTTALL cité par NICOLLE, CESARI, DEBAINS. *Ann. Inst. Pasteur*, **34**, p. 149, 1920.

2. CH. HOLLANDE. *Thèse Doct. méd.*, p. 46, Lyon 1919. Sur dix lapins, HOLLANDE a rencontré généralement deux lapins qui ne produisaient pas de sérum précipitant antiovalbumine. Aussi au laboratoire de Chambéry traitait-il parallèlement des lots de seize à vingt lapins.

3. J. OGIER et E. KOHN-ABREST. *Chimie toxicologique*, **2**, p. 437. O. DOIN, Paris, 1924.

©BIU Santé

y a grand intérêt à éviter de tels abcès. Il est bon de les soigner selon les indications de HOLLANDE (1). Sitôt l'abcès formé, on devra pratiquer le plus rapidement possible son incision, vider son contenu par pression et le traiter à la teinture d'iode. Un lapin qui fait des abcès fournira, à peu près à coup sûr, un sérum très peu riche en précipitines.

Liquide à injecter. — Lorsqu'il s'agit de préparer du sérum de lapin « antihumain », le plus employé en médecine légale, on peut avoir recours, comme antigène à injecter, à tout liquide d'origine humaine contenant les albumines du sang (sérine, séroglobuline), c'est-à-dire sérum sanguin, liquide d'ascite, liquide placentaire. Au début on employait du sang défibriné, mais on a remarqué que c'était une complication dans beaucoup de cas.

Aujourd'hui des prises de sang sont journellement effectuées (2) pour des réactions de WASSERMANN, rien n'est donc plus facile que de se procurer le sérum nécessaire. Néanmoins on est tenté de constituer un échantillon avec un mélange des sérums prélevés en excès pour la séroréaction. Or, l'un de nous a constaté que le mélange des sérums humains donnait lieu quelquefois à un trouble et à une précipitation par suite des modifications dans les propriétés physico-chimiques des sérums constituants. Les sérums ainsi modifiés sont-ils aussi aptes à produire les mêmes anticorps? Nous ne saurions l'affirmer. Peut-être vaut-il mieux employer une même quantité de sérum provenant d'une saignée abondante faite dans un but thérapeutique à un seul individu pour toute la série d'injections? A défaut, on emploiera le liquide d'ascite [à fortes doses] ou le liquide placentaire.

Conservation du liquide à injecter. — On peut constituer un échantillon aseptique de sérum (70 cm³ par exemple). On le prive des globules par centrifugation et on le conserve au froid après l'avoir réparti en ampoules. On peut également faciliter la conservation par une addition de chloroforme.

Nature de l'injection. Nombre d'injections. Doses à injecter. — Toutes les modifications possibles quant à la nature et au lieu de l'injection, à la dose à injecter et au nombre de celles-ci ont été proposées; aussi chaque expert a-t-il choisi le mode qu'il croit lui devoir donner les meilleurs résultats.

Voyons quelles sont les règles générales que nous pouvons dégager. Tout d'abord mentionnons l'opinion du professeur STOCKIS, de l'Université de Liége, interviewé par l'un de nous à ce sujet. STOCKIS donne la préférence à l'injection en nature de sang placentaire par la voie intrapéritonéale. D'après le même savant, l'injection sous-cutanée exigerait

1. CH. HOLLANDE. *Thèse Doct. méd.*, p. 45. Lyon, 1919.

2. Il était assez difficile autrefois à un chimiste de se procurer du sang humain en assez grandes quantités; aussi de nombreux auteurs se sont préoccupés de chercher à obtenir les albumines humaines d'une façon plus aisée.

©BIU Santé

des doses sensiblement plus élevées, l'absorption du liquide injecté, dans ce dernier cas, exposant à un gros déchet.

La voie intramusculaire et la voie intraveineuse ont été également choisies, et voici les techniques (1) qui donnent les meilleurs résultats.

Si l'on emploie des doses massives de sérum on pourra faire, tous les deux jours, une injection sous-cutanée de 7-8-10 cm³ de sérum, soit dans la région abdominale, soit sous la peau du dos de l'animal vers la région lombaire alternativement à droite et à gauche. Bien entendu, les injections au lapin doivent être pratiquées avec toute l'asepsie possible; la peau de l'animal devra être rasée à la tondeuse, puis lavée à la teinture d'iode; on ne devra utiliser pour l'injection qu'une seringue et une aiguille bouillies durant un quart d'heure. Au bout de cinq jours après l'injection, on essaie le sérum et, s'il est actif, on sacrifie le lapin.

Si on a recours à la voie intraveineuse ou encore à l'injection intrapéritonéale, la dose de sérum à injecter pourra être moindre. Nicolle, Cesari et Debains (2) indiquent, comme méthode générale de préparation des antisérums, le *modus faciendi* suivant. On injecte, dans les veines du lapin, 3 cm³ de sérum étranger trois jours de suite (3), et on saigne dix jours après la dernière injection (4).

Avec toutes les variantes indiquées par différents auteurs on serait tenté de conclure que le mode ou le nombre d'injections est indifférent. Il n'en est rien et Hollande (5) a pu montrer, à propos d'un antisérum, qu'il existe de grandes différences selon que l'on procède par une seule injection massive ou par série d'injections de petites doses.

Pour la préparation du sérum « antihumain » Balthazard (6) conseille des injections tous les cinq à six jours de 2 ou 3 cm³ dans la veine marginale de l'oreille ou 10 à 20 cm³ dans le péritoine ou sous la peau. Dès la troisième ou quatrième injection, le sérum de lapin peut avoir acquis un pouvoir précipitant élevé; on s'en assure en prélevant une petite quantité de sang au lapin et on essaie le sérum. Si le sérum est jugé convenable pour l'emploi, on laisse reposer l'animal pendant huit jours et on recueille son sérum, en ayant soin de laisser jeûner le lapin pendant vingt-quatre heures avant la saignée, de façon à éviter l'opalescence du sérum qui gênerait pour l'observation des précipités.

Autres techniques. — *Emploi des matières albuminoïdes du*

1. Voir Ogier et Herscher. *Ann. Chim. analytique*, 1902, p. 141.

2. Nicolle, Cesari, Debains. *Ann. Inst. Pasteur*, 1920, **34**, p. 149.

3. D'autres auteurs conseillent les mêmes injections dans la veine marginale de l'oreille à trois jours d'intervalle. Si l'on espace les injections de huit à dix jours, l'anaphylaxie paraît fréquente après la troisième ou quatrième injection.

4. Nicolle prépare ainsi les sérums « anticheval », « antimouton », « anti-ovalbumine ».

5. Ch. Hollande. *Thèse Doct. méd.*, p. 55, Lyon 1919. Il faut, au début tout au moins, injecter de petites doses.

6. V. Balthazard. *Précis de méd. légale*, 3e édit., p. 509. Baillière et fils, Paris, 1921.

©BIU Santé

sang précipitées par le sulfate d'ammonium. — HOLLANDE (1) a montré que la précipitation des matières albuminoïdes par le sulfate d'ammonium n'altère pas les propriétés biochimiques des composés protéiques. En dissolvant dans du chlorure de sodium les albumines ainsi précipitées, il a pu obtenir des antisérums spécifiques des albumines qui les ont engendrées. Au moyen de ces sérums, HOLLANDE a pu démontrer que les albumines vraies et les globulines de l'urine diffèrent des albumines du sang. Conclusion importante à souligner ici : on ne peut pas avoir un sérum précipitant le sang humain en employant comme antigène l'urine albumineuse ou l'albumine que l'on peut extraire au moyen du sulfate d'ammonium. LECLAINCHE et VALLÉE (2) sont arrivés également à la même conclusion.

Ces expériences montrent que les propriétés biochimiques des matières albuminoïdes résistent à certaines manipulations au contact de réactifs chimiques. Nous rapprochons de ce fait la possibilité d'obtenir un antisérum précipitant le sang humain suivant le procédé indiqué par KYOYETSURO-FUJIWARA (3). Nous indiquons cette technique récente sans l'avoir essayée, et, *a priori*, on peut faire quelques réserves à son sujet.

Emploi du sérum coagulé par coction. — KYOYETSURO-FUJIWARA dilue le sérum dans dix fois son volume d'eau distillée et ajoute un cinquième du volume total d'une solution saturée de chlorure de sodium, puis quelques gouttes d'acide acétique. Le tout est chauffé au bain-marie, jusqu'à coagulation totale des matières albuminoïdes. Après refroidissement, on rassemble les albumines sur un filtre : on dessèche par pression et on conserve dans le toluol.

Pour l'injection, on triture dans un mortier 2 centigrammes environ d'albumine dans 2 cm³ de solution salée physiologique. La suspension ainsi obtenue est injectée dans la veine de l'oreille du lapin ; on renouvelle les injections tous les deux ou trois jours ; une dizaine de fois en tout. L'antisérum ainsi obtenu serait d'une activité toujours supérieure à 1/20.000 (voir plus loin) et présenterait une grande spécificité.

La méthode aurait d'autres avantages : celui d'utiliser de faibles quantités d'antigène pour l'immunisation et de permettre une longue conservation de l'antigène.

Emploi d'une solution de globuline. — Notons également qu'il est possible d'obtenir un antisérum en injectant une solution à 2 °/₀ dans l'eau salée physiologique de globuline extraite du liquide d'ascite, suivant le procédé HAMMARSTEN.

Prélèvement de sang pour essai du sérum. — Nous avons dit

1. CH. HOLLANDE. *C. R. Soc. biol.*, 1919, **80**, p. 598 et p. 784.
2. LECLAINCHE et VALLÉE. *C. R. Soc. biol.*, 1901, p. 51.
3. KYOYETSURO-FUJIWARA. D'après *Annales de Médecine légale*, 1923, **3**, 74.

©BIU Santé

que cinq jours après la dernière injection, on devait essayer le sérum. Pour cela, après avoir laissé l'animal à jeun huit à dix heures, on le suspend par les pattes de derrière, on lave une de ses oreilles avec un morceau de coton hydrophile imbibé de xylol, qui a pour but de gonfler très fortement les veines par vaso-dilatation. On introduit alors dans la veine marginale une aiguille de seringue pour injections hypodermiques à lumen assez large ou une aiguille de TRIBONDEAU (1). Le sang qui s'écoule est recueilli dans un tube à essai stérilisé. Après coagulation, on sépare le sérum du caillot et on procède à l'essai du sérum (voir plus loin). Si le sérum est actif, on saigne le lapin ; sinon, on continue les injections jusqu'à ce que l'on obtienne un sérum actif. Il faut assez souvent pour le sérum « antihumain » une douzaine d'injections.

Sacrifice de l'animal. Récolte du sang. — Ici encore, on laisse l'animal à jeun huit, dix ou vingt-quatre heures. On prélève le sang, aseptiquement, en introduisant une aiguille de TUFFIER dans la carotide dénudée et comprimée à sa partie supérieure par une pince de PÉAN.

On peut opérer d'une façon plus rudimentaire. On rase la gorge, on passe sur la partie rasée du coton hydrophile imbibé d'alcool et on sectionne la carotide avec un rasoir stérilisé. On recueille le sang dans un flacon à large ouverture surmonté d'un entonnoir, le tout stérilisé. On bouche le flacon avec du coton cardé stérilisé.

Précautions à prendre pour avoir un beau sérum. — Une précaution importante est d'éviter un refroidissement brusque en mettant le sang à la glacière aussitôt le prélèvement. Il vaut mieux le maintenir à sa température normale, jusqu'à coagulation, en le plaçant à l'étuve à 37° ou en entourant le flacon de coton cardé. Lorsque la coagulation s'est effectuée, on peut décoller légèrement le caillot avec un fil de platine stérilisé ou en tapant légèrement le flacon avec la main. On place alors le sang à la glacière (temp. 2 à 3°) où la rétraction du caillot s'achève.

On obtient par décantation un sérum non laqué, c'est-à-dire ne contenant pas d'hémoglobine et d'une limpidité parfaite. Le sérum n'est opalescent que si l'animal est tué en pleine digestion et surtout s'il a mangé des feuilles de chou.

Décantation du sérum et mise en ampoules. — En prenant les précautions ci-dessus, la séparation du sérum du caillot n'offre aucune difficulté. On peut, par exemple, aspirer le sérum dans une pipette à boules et à pointe très effilée. On recueille ainsi 25 à 35 cm³ d'antisérum par lapin.

Mise en ampoules du sérum. — Les ampoules sont faites au moyen

1. L. TRIBONDEAU. *Paris médical*, 26 octobre 1918, n° 43, p. 333.

©BIU Santé

de tubes de verre de 3 millimètres de diamètre, étirés à la flamme; elles sont fermées à une extrémité seulement; elles sont placées verticalement dans un petit cristallisoir, l'extrémité non fermée étant dirigée vers le fond du récipient ; le tout est stérilisé à 200° au four à flamber. Après refroidissement, le sérum est versé aseptiquement dans le cristallisoir et placé sous la cloche d'une trompe à vide. Le vide effectué, on laisse rentrer lentement l'air filtré sur du coton hydrophile ; les ampoules se remplissent; elles sont alors fermées au brûleur BUNSEN, en évitant de coaguler le sérum à l'intérieur de l'ampoule.

Tyndallisation et conservation. — On peut tyndalliser le sérum à 50° au maximum, durant quatre heures, trois fois de suite, à vingt-quatre heures d'intervalle ; mais on amène souvent par cette opération des modifications moléculaires des substances protéiques qui peuvent donner ensuite un léger louche au contact de l'eau salée physiologique.

Notons que, même sans tyndallisation, le sérum peut se conserver six à sept mois.

Pour conserver l'antisérum, d'autres auteurs ont conseillé de dessécher le sérum dans le vide ; on a des paillettes faciles à conserver, mais il est difficile d'obtenir au moyen de celles-ci une solution non opalescente, ce qui, au moment de l'emploi, gène les observations précises.

KOHN-ABREST (1) indique la possibilité de conserver sur pied un animal donnant par des injections périodiques de sérum humain du sérum précipitant. Le prélèvement de 20 à 30 cm³ de sang s'effectue par ponction cardiaque pendant qu'un aide injecte dans la cuisse du lapin 10 à 20 cm³ d'eau salée physiologique pour maintenir la pression sanguine. On entretient dans le lapin la présence de précipitines par des séries d'injections périodiques de sérum humain.

(*A suivre.*)

ROGER DOURIS. J. RICARDONI.

1. J. OGIER et E. KOHN-ABREST, *Chimie toxicologique*, **2**, 1924, p. 435.

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

LE PROFESSEUR MOREAU

Le 16 octobre dernier, le Dr B. MOREAU, professeur de pharmacie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon, est décédé brusquement dans des circonstances qui ont été relatées dans un précédent numéro du *Bulletin des Sciences pharmacologiques*.

Cette mort soudaine a causé la plus douloureuse surprise, car pour ne pas alarmer ses proches et ses amis, le professeur MOREAU dissimulait un état dont il était le seul à mesurer exactement la gravité.

Ce deuil frappe non seulement l'Université lyonnaise qui perd un maître éminent, mais la Pharmacie française tout entière qui peut déplorer la perte d'un de ses meilleurs serviteurs.

Barthélémy MOREAU était né à Bourbon-Lancy (Saône-et-Loire), le 13 juillet 1866.

Après de bonnes études primaires, il fit au collège Saint-Gilles, à Moulins-sur-Allier, ses études secondaires.

En 1883, le jeune bachelier vint à Lyon pour y faire les trois années de stage pharmaceutique, alors jugées nécessaires à la formation technique et à l'imprégnation professionnelle des futurs praticiens.

En 1886, il commençait ses études de pharmacie à la Faculté de Lyon qu'il ne devait plus quitter.

Ces études furent très brillantes : il fut successivement lauréat de la Faculté en 1887, 1888 et 1889 et dès la fin de sa première année, en 1887, il avait réussi au concours de l'internat des hôpitaux dans un rang excellent.

La précoce maturité de son esprit et ses préoccupations scientifiques l'isolaient un peu au milieu de ses condisciples, il fut pour eux un camarade fort obligeant, mais ne se lia qu'avec un très petit nombre; en revanche les rares amitiés contractées furent solides et durables et résistèrent à l'épreuve du temps.

En 1889, il obtenait le diplôme de pharmacien de 1re classe.

Le moment venu de choisir sa voie, il n'hésita pas et, attiré vers l'enseignement et la recherche scientifique, il accepta en 1891 les fonctions de chef des travaux.

Il fit à ce titre les conférences et les travaux pratiques de chimie analytique aux étudiants en pharmacie, puis de 1895 à 1905 les conférences et travaux pratiques de chimie biologique aux étudiants en

©BIU Santé

médecine et enfin, de 1905 à 1912, les conférences et travaux pratiques d'analyse des médicaments et d'essai des matières alimentaires aux étudiants en pharmacie.

Ces fonctions de chef des travaux étaient alors rémunérées de façon plus que modeste, mais elles représentaient pour B. MOREAU quelque chose de bien supérieur aux 1.500 fr. qui les rétribuaient annuellement, elles lui donnaient le moyen de travailler dans un laboratoire en collaboration avec des maîtres comme HUGOUNENQ, CAZENEUVE et CROLAS.

C'est ainsi qu'il put préparer et, en 1894, soutenir sa thèse de pharmacien supérieur.

Il fut alors, en 1894-95, chargé des fonctions d'agrégé et d'un cours de chimie médicale et pharmaceutique.

En 1895, il passa avec succès le concours d'agrégation dans la section de pharmacie et matière médicale et fut, à ce titre, attaché à la Faculté de Lyon où les enseignements les plus divers devaient successivement lui être confiés : chimie minérale, chimie organique, toxicologie et, à deux reprises, suppléance du cours de pharmacie.

En 1901, il avait soutenu sa thèse de doctorat en médecine.

En 1903, il fut chargé du cours de matière médicale d'abord comme agrégé, puis comme suppléant du professeur BEAUVISAGE auquel il succéda en 1912, dans la chaire de matière médicale et de botanique.

Son enseignement était fort goûté des étudiants : il était marqué par les qualités dominantes de son esprit : bon sens, clarté, précision.

Le Dr MOREAU s'efforçait de simplifier cet enseignement en insistant sur les sujets importants et en élaguant systématiquement ces inutilités dont la matière médicale est encore trop souvent encombrée.

Le même souci d'un enseignement pratique l'avait toujours guidé dans ses conférences d'essai des médicaments et d'analyse des denrées alimentaires : ses élèves ont soigneusement conservé les feuilles polygraphiées qui représentaient pour chaque séance de travaux pratiques le résumé suffisant d'une méthode toujours choisie ou modifiée pour pouvoir être appliquée à l'officine.

B. MOREAU avait gardé pour l'enseignement de la pharmacie une secrète prédilection ; en 1898, il avait publié avec son maître CROLAS un *Précis de pharmacie chimique* qui est devenu tout à fait classique à l'étranger comme en France.

Il l'avait ensuite revisé, augmenté et soigneusement mis au courant à chaque édition nouvelle, la sixième était en préparation.

En 1922, quand la chaire de pharmacie devint vacante, il demanda à permuter et à prendre cette chaire qui lui fut confiée par le vote unanime du Conseil de la Faculté, tant il apparaissait naturellement désigné pour l'occuper.

Déjà souffrant depuis plusieurs années, sans laisser soupçonner à sa famille et à ses amis toute la gravité de son état, il se savait pourtant à

©BIU Santé

la merci d'un brusque accident. Il n'hésita pas cependant à s'imposer les fatigues inhérentes à un enseignement nouveau pour lequel il avait des projets très précis et longuement médités ; la mort devait le frapper sans lui laisser le temps de les réaliser et il a disparu comme ces marchands dont parle MONTAIGNE, qui sont partis sans avoir déplié !

***

Le professeur MOREAU laisse de nombreux travaux scientifiques.

Ses premières recherches (1892) ont porté sur la précipitation des



PROFESSEUR MOREAU

phosphates et des arséniates par le molybdate d'ammoniaque, il a montré que les irrégularités de précipitation dépendent du volume de liquide à analyser ajouté au réactif et a fixé les limites dans lesquelles la réaction peut se produire, il a précisé la technique, les conditions optima du mode opératoire, le degré de sensibilité du réactif, la préparation rapide d'un réactif très sensible et donné un procédé de dosage permettant d'effectuer la précipitation en quinze minutes au lieu de vingt-quatre heures.

En 1894 paraissait sa thèse de pharmacien supérieur, important travail « sur la relation entre le pouvoir rotatoire du camphre et le poids moléculaire de quelques dissolvants ».

Jusqu'alors, cette détermination avait été faite dans l'alcool éthylique ou dans l'acide acétique, parfois dans la benzine et l'alcool méthylique.

B. MOREAU utilisa des dissolvants nouveaux en employant successivement les différents termes d'une même série chimique : hydrocarbures aromatiques en $C^nH^{5n} - ^6$, alcools monoatomiques gras en $C^nH^{2n} + ^2O$,

©BIU Santé

acides gras en $C^nH^{2n}O^2$ et un certain nombre d'éthers composés à acides organiques.

Il a multiplié les expériences et étudié très minutieusement leur degré de précision et est arrivé aux résultats suivants :

Le pouvoir rotatoire du camphre en dissolution croit avec la concentration de la solution examinée, il ne subit aucune modification avec le temps et reste le même dans les divers isomères d'un même dissolvant.

En employant comme dissolvants les divers termes d'une même série chimique homologue, l'influence de la concentration est la même sur le pouvoir rotatoire, qui s'accroit en même temps que le poids moléculaire.

Enfin, la comparaison de tous ces résultats montre que, dans l'action des divers dissolvants sur le camphre, il se fait de véritables combinaisons.

Après trente ans, après les nouveaux travaux sur la question (tels que la thèse de Golse, de 1911), on peut dire que, sauf sur un point de détail relatif aux premiers termes de la série des acides, le travail de Moreau reste entier.

B. Moreau fit, en collaboration avec Cazeneuve, d'importants travaux de chimie organique qui ne peuvent être que rapidement passés en revue ici : on les trouvera dans les tomes XIX, XXI et XXIII du *Bulletin de la Société chimique.*

Ces deux auteurs ont étudié :

— L'action de l'acide sulfurique sur quelques urées aromatiques symétriques (diparacrésylurée, diorthocrésylurée, dimétaxylurée...) et la formation d'acides sulfoconjugués.

C'était l'application à ces urées aromatiques homologues de la réaction de l'acide sulfurique concentré sur la diphénylurée, d'où obtention d'acide parasulfanilique avec dégagement de CO^2.

— La formation d'uréthanes aromatiques par action de la pipéridine sur les éthers carboniques des phénols.

— La préparation des diuréthanes pipéraziniques phénylique, gaïacolique, naphtolique α et naphtolique β, obtenus en chauffant la pipérazine avec l'éther carbonique du phénol au sein de l'alcool à 93°.

— La préparation d'uréthanes aromatiques (phénylique, gaïacolique, naphtoliques α et β) de la conicine, obtenues en chauffant deux molécules de conicine et une molécule d'éther carbonique.

— La préparation de combinaisons phénoliques de la diméthylpipérazine, celle-ci se comportant tout autrement que la pipérazine quand on la chauffe avec un carbonate phénolique au sein d'alcool à 93°, et, au lieu d'uréthanes, donnant simplement des combinaisons phénoliques et dégagement de CO^2.

— La préparation de nouvelles diuréthanes aromatiques de la pipérazine, travail complétant la série indiquée plus haut et comprenant l'action du phénol orthochloré, du thymol et des trois crésols sur la pipérazine.

©BIU Santé

— La préparation d'uréthanes aromatiques de la tétrahydroquinoléine, également par action de la base sur les carbonates phénoliques...

En 1901, B. MOREAU étudia les pyrites de fer au point de vue analytique, question fort intéressante alors pour les pharmaciens de la région lyonnaise, il décrivit soigneusement un mode opératoire, aussi simple que possible, permettant aux pharmaciens d'arriver facilement, dans ce cas, à des résultats exacts.

Pour sa thèse de doctorat en médecine, il entreprit un beau travail de chimie biologique : *Recherche sur le dosage du fer dans le sang et sur la teneur en fer du sang du nouveau-né.*

BUNGE avait constaté que le lait des mammifères est très pauvre en fer, et il en avait conclu que le jeune animal, ne recevant que fort peu de fer par l'allaitement, devait apporter en naissant une provision de ce métal pour l'utiliser, au fur et à mesure de ses besoins, dans le développement des tissus et la formation du sang. Cette hypothèse de BUNGE est confirmée par la teneur en fer très élevée des cendres du nouveau-né, à la naissance, alors qu'elle décroît rapidement par le développement des tissus.

Il s'agissait de vérifier si les idées de BUNGE, émises à propos des mammifères, étaient applicables à l'espèce humaine, et si, comme le pensait HUGOUNENQ, une partie du fer, le fer non à l'état d'hémoglobine, était déposée, sous forme de réserve, dans tel ou tel organe, et destinée à parer, chez le nourrisson, à l'insuffisance du fer fourni par le lait.

Dans ce but, B. MOREAU vérifia les divers procédés généraux de destruction des matières organiques applicables à de petites quantités de sang, fit la vérification et la critique des divers procédés de dosage du fer applicables dans ce cas, et compara, au point de vue exactitude et sensibilité, les quatre principales méthodes utilisables dans ces conditions délicates, puisqu'en opérant sur 15 à 20 gr. de sang au maximum, il s'agit de retrouver au plus 1 centigr. de fer mélangé à plus de 800 fois son poids de matières étrangères solides!

B. MOREAU indiqua un procédé simple et sensible pour ce dosage, et, en le pratiquant sur le sang de vingt-cinq nouveau-nés, démontra pour l'espèce humaine l'exactitude des hypothèses émises par BUNGE et par HUGOUNENQ.

Ensuite, avec MOREL et GAUTIER, il donna une technique simple, sensible et exacte pour le dosage du fer dans les tissus.

On doit aussi à B. MOREAU d'intéressants travaux en pharmacie et en pharmacographie dont la plupart ont été publiés dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, et quelques-uns dans le *Bulletin de Pharmacie de Lyon* :

— Préparation de solutions titrées par gouttes employées en pharmacie.

©BIU Santé

— Étude sur les granulés à base de glycérophosphate de chaux.
— Préparation rapide de la liqueur de Fowler.
— Propriétés et titrage des persulfates alcalins.
— Essai et dosage de la lécithine.
— Dosage des granulés pharmaceutiques à base de glycérophosphate de chaux.
— Titrage rapide de la solution officinale de perchlorure de fer (procédé volumétrique utilisant une méthode indiquée par Bruel).
— De la stérilisation dans ses emplois thérapeutiques.
— L'huile de foie de morue qui se trouble au-dessous de 0° est-elle falsifiée (en collaboration avec Bietrix)?
— Analyse qualitative d'un mélange de sels de recherche particulièrement difficile.
— Albuminate de fer liquide.
— Peptonate de fer liquide.
— Appareil pour le dosage des iodures et bromures alcalins par distillation.
— Dosage volumétrique du bicarbonate de soude.
— Dosage du glycérophosphate de chaux (en collaboration avec Crolas).
— Note sur le chanvre indien.

Rappelons également les articles : *Revue annuelle de Pharmacologie*, qu'il publia de 1902 à 1908 dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* et qui donnaient pour chaque année le résumé rapide, mais précis, des travaux faits pendant l'année sur les médicaments minéraux, les médicaments organiques, les médicaments galéniques et les médicaments nouveaux.

Enfin, pour donner de son œuvre une idée exacte, il faudrait passer en revue une quinzaine de thèses de doctorat en pharmacie, inspirées par lui, préparées dans son laboratoire sous sa direction et son contrôle.

Rappelons simplement leurs titres :

— Étude de quelques combinaisons moléculaires de la diphénylcarbazide (thèse de Lapras, 1902).
— Dosage rapide dans les urines de l'acide urique et des composés xanthouriques par le permanganate de potasse (thèse E. Bonnet, 1904).
— Recherche sur les dérivés de l'acide orthogaïacol-sulfonique (thèse Veyrat, 1904).
— Contribution à l'étude du dosage de la morphine dans l'opium (thèse L. Picard, 1906).
— Contribution à l'étude de la toxicité des produits de combustion de quelques appareils de chauffage et d'éclairage au gaz (thèse M. Giraud, 1906).
— Contribution à l'étude du dosage des alcaloïdes totaux du quinquina (thèse E. Badin, 1906).
— Étude sur les eaux de Vourzac et du lac du Bouchet (thèse L. Chazal, 1906).
— Recherche de l'arsenic dans les médicaments par l'hypophosphite de soude (thèse Folghera, 1909).

©BIU Santé

— Dosage de l'iode dans quelques médicaments chimiques et galéniques (thèse MONNIER, 1909).

— Contribution à l'étude de quelques anesthésiques locaux employés en chirurgie dentaire (thèse LAVOCAT, 1910).

— Contribution à l'étude du chanvre indien (thèse BOUQUET, 1912).

— Contribution à l'étude de la préparation et de l'analyse de quelques ampoules pour injections hypodermiques (thèse DUPRÉ, 1912).

— Etude botanique, chimique et pharmacologique des fleurs de *Cratægus oxyacantha* (thèse PERSONNE, 1916).

— Contribution à l'étude de la préparation des savons médicamenteux (thèse HÉNON, 1921).

* * *

Telle est, esquissée à grands traits, l'œuvre scientifique accomplie par le professeur MOREAU pendant les trente années que, à des titres divers, il enseigna à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.

Son attachement à la profession pharmaceutique se manifesta par le soin qu'il apportait à former des praticiens instruits et par l'intérêt qu'il ne cessait de leur porter par la suite.

Étudiants et praticiens avaient pour lui la même affection, son constant souci de se tenir au courant de toutes les questions professionnelles lui permettait d'être le conseiller utile de tous ceux qui avaient recours à son inépuisable bienveillance, nombreux sont ceux qui s'imposèrent un long voyage pour assister à ses obsèques et donner à leur maître tant regretté un dernier témoignage de gratitude et d'affection.

Devant le cercueil, M. le doyen HUGOUNENQ retraça la carrière scientifique de son ancien collaborateur et rendit un éloquent hommage à son labeur et à son caractère.

Ce n'est pas seulement dans le milieu pharmaceutique que le professeur MOREAU donnait libre cours à la générosité de son cœur.

En 1914, alors que dégagé de toute obligation militaire, il aurait pu se contenter de remplir ses fonctions universitaires ou administratives fort accrues par les circonstances, il chercha à se rendre plus utile encore.

Discrètement, comme toujours, il donna tous ses loisirs et prit sur son repos pour aller chaque jour dans un hôpital auxiliaire de Saint-Just où, jusqu'en 1918, il assura le service pharmaceutique et ne cessa d'être un précieux et dévoué collaborateur pour le médecin et aussi un discret bienfaiteur pour les blessés et les malades.

Au surplus, nulle infortune ne le laissait indifférent, il pratiquait la bienfaisance avec une si rare discrétion qu'insister sur ce sujet serait trahir sa mémoire, il nous sera pourtant permis d'ajouter que c'est encore à la pratique de cette vertu que furent consacrées les dernières heures de sa vie!

©BIU Santé

Sa mémoire vivra longtemps dans le souvenir de ses collègues, de ses amis et de ses élèves qui n'oublieront ni les qualités du savant, ni les vertus de l'homme de bien que fut le professeur MOREAU.

PH. BRETIN.

VARIÉTÉS

Le bois de plomb (1) « Dirca palustris ».

Monsieur le Président, Mesdames, Messieurs,

Je vais avoir l'honneur de vous entretenir d'une plante canadienne presque légendaire, le « bois de plomb », connu des botanistes sous le nom de *Dirca palustris*, Dirca des Marais (du grec *Dirkè*, source); les gens de la campagne la connaissent sous les noms de bois de cuir ou, comme je l'ai déjà dit, de bois de plomb (en anglais, *leather-wood*).

Les noms populaires du *Dirca palustris* dérivent, il n'y a pas à en douter, des propriétés et des usages de cette plante. A la campagne, on fait de son écorce, fibreuse et forte, des cordes, des courroies et des rempaillages de chaises. On l'emploie aussi à faire des liens qui servent à fixer les poteaux des traîneaux connus sous le nom de traîne-à-bâtons. La souplesse de l'écorce du *Dirca palustris* a probablement suggéré aux Américains le nom de *leather-wood* qu'ils ont donné à cette plante.

Le nom populaire, bois de plomb, a été attribué au Dirca des marais par suite de la croyance générale, dans les campagnes, à la merveilleuse efficacité de cette plante comme purgatif, car dans le pays on donne assez souvent au verbe « déplomber » le sens de purger énergiquement.

Vous avez sans doute tous entendu raconter les farces que l'on fait quelquefois aux personnes qui, au printemps, visitent les sucreries où l'on fabrique le sirop et le sucre d'érable. Ces farces consistent à faire manger aux victimes du sirop dans lequel on a fait bouillir un peu d'écorce de bois de plomb. J'ai entendu raconter bien des fois les effets purgatifs amusants produits par le sirop qui a subi cette addition, mais je n'ai jamais pu contrôler d'une façon certaine un de ces récits, et j'étais tout disposé à croire à une légende. Nous verrons plus loin que cette croyance populaire dans les propriétés médicinales du bois de plomb

1. Communication faite à la Société de Biologie de l'Université de Montréal (séance du 24 avril 1923).

©BIU Santé

est justifiée : c'est afin d'en vérifier le bien-fondé que ce travail a été entrepris.

L'atmosphère que l'on respire à la Société de Biologie a d'ailleurs beaucoup contribué à me lancer dans ces recherches ; l'activité de son ambiance est contagieuse.

Le bois de plomb, connu depuis longtemps des Canadiens, n'avait jamais été l'objet d'une étude sérieuse, aussi les propriétés médicinales qu'on lui attribue sont-elles peu connues.

L'abbé PROVENCHER, le naturaliste canadien distingué, dit que l'écorce du bois de plomb est un laxatif des plus puissants.

Dans le *United States Dispensatory* (qu'il ne faut pas confondre avec la Pharmacopée des Etats-Unis) on lit ce qui suit : l'écorce fraîche du *Dirca palustris* a une saveur désagréable et âcre. Six à huit grains de l'écorce fraîche produisent des vomissements violents suivis de purgation. L'écorce appliquée sur la peau produit une vive irritation. Son action est analogue à celle du mézéréon. Comme renseignement, c'est plutôt vague et incomplet ; pourtant c'est tout ce que j'ai pu trouver après des recherches assez actives.

Sans prétendre avoir épuisé le sujet, j'ai essayé de faire, du Dirca des marais, une étude plus précise.

Le bois de plomb est un arbrisseau d'à peu près quatre pieds, à écorce fibreuse, souple et très forte. On le trouve dans les bois humides du Canada et des Etats de la Nouvelle-Angleterre.

Les caractères morphologiques généraux de cette plante sont décrits dans *La Flore canadienne*, de PROVENCHER, il est donc inutile d'y revenir ici.

Je n'ai tenté de faire une analyse complète d'aucune des parties de la plante, pas même de l'écorce, qui est la partie réputée contenir le ou les principes actifs. Me rappelant la croyance populaire dans l'action du sirop additionné d'écorce de Dirca, j'ai présumé que, si la légende est bien fondée, l'écorce céderait son principe purgatif à l'eau ordinaire ou au moins à de l'eau bouillante.

Pour m'en assurer, j'ai poursuivi les recherches suivantes :

200 gr. de l'écorce sèche et broyée ont été traités à froid par de l'eau chloroformée (l'addition d'un peu de chloroforme a servi à stabiliser la plante et, par là, à empêcher toute fermentation pendant l'extraction). Après avoir séparé et filtré ce premier extrait, le marc a été soumis à la décoction pendant une demi-heure. Les deux liquides réunis ont été évaporés au bain-marie, ce qui a donné 31 gr. d'un extrait dur de couleur foncée, presque noire. Chose surprenante, cet extrait aqueux ne possédait pas d'effet purgatif appréciable, comme le prouvent les essais physiologiques suivants.

L'extrait aqueux a été administré à un adulte normal, de poids moyen, comme suit : (*Voir tableau ci-contre.*)

©BIU Santé

Date.	Heures.	Quantité d'extrait aqueux par dose.	Effet.
Juin 17	8 h. de l'après-midi.	0,225 gr.	Pas d'effet.
— 18	9 h. du matin. . . .	0,050 gr.	—
— 19	9 h. 15 du matin. . . .	0,100 gr.	—
— 20	1 h. de l'après-midi.	. . . . .	Selle normale.
— 21	11 h. du matin. . . .	0,150 gr.	
— 21	1 h. 30 de l'après-midi.	. . . . .	—
— 22	9 h. 30 du matin. . . .	0,200 gr.	
— 22	1 h. 30 de l'après-midi.	. . . . .	—
— 23	1 h. 15 de l'après-midi.	0,300 gr.	
— 24	10 h. du matin. . . .	. . . . .	Pas d'effet à ce moment.

Il résulte bien de ces observations que l'extrait aqueux du bois de plomb est inerte, ou à peu près : les histoires amusantes que l'on raconte au sujet de ses effets purgatifs appartiennent probablement à la légende, mais n'oublions pas que souvent les légendes populaires sont basées sur un fond de vérité.

Voulant constater si l'écorce du Dirca des marais céderait quelques principes actifs à l'alcool, 200 gr. de cette écorce sèche et en poudre ont été épuisés par percolation avec de l'alcool à 90 °, ce qui a donné, après évaporation au bain-marie de la teinture alcoolique, 17 gr. d'un extrait très mou, vert foncé, que l'évaporation au bain-marie ne durcit pas. Cet extrait alcoolique administré à la même personne qui s'était prêtée aux essais de l'extrait aqueux a donné les résultats suivants :

Date.	Heure.	Quantité d'extrait aqueux par dose.	Effet.
Août 16	11 h. du matin. . . .	0,10 gr.	
— 16	Midi	. . . . .	Nausées légères.
— 16	2 h. de l'après-midi.	. . . . .	Forte purgation.
— 16	11 h. du soir.	. . . . .	Autre selle.
— 18	3 h. de l'après-midi.	0,15 gr.	
— 18	7 h. du soir.	. . . . .	Purgation abondante sans coliques.

Ces observations démontrent l'existence dans l'écorce du bois de plomb d'un ou de principes purgatifs énergiques, solubles dans l'alcool. Un examen rapide de l'extrait alcoolique (je vous fais grâce des détails) a démontré dans cet extrait la présence d'une petite quantité d'une huile volatile, d'une plus grande quantité d'huile fixe, de chlorophylle et enfin d'une substance oléo-résineuse. J'ai immédiatement soupçonné que cette partie résineuse de l'extrait alcoolique vert du bois de plomb était l'élément purgatif de cet extrait, comme l'ont amplement prouvé les recherches qui ont suivi :

De l'écorce en poudre a été épuisée avec de l'alcool à 90°. La solution alcoolique, concentrée par évaporation jusqu'à consistance d'un sirop

©BIU Santé

clair, a été versée dans plusieurs fois son volume d'eau froide, acidulée par de l'acide chlorhydrique. Il s'est formé un précipité assez volumineux. Ce précipité, recueilli et lavé à l'eau distillée, a donné une substance oléo-résineuse molle, de couleur foncée, qui ne durcit pas avec le temps.

Une dose de 0 gr. 05 de cette substance donnée à 4 h. 30 de l'après-midi à un adulte normal a produit une purgation énergique à 7 h. du soir le même jour ; selle ferme. Deux heures plus tard, autre selle abondante et liquide. Le lendemain matin à 7 h. 30, autre selle légère et dure.

Pour pousser plus loin l'étude de l'oléo-résine, une quantité de cette substance a été placée pendant plusieurs jours dans une étuve légèrement chauffée. L'installation a été faite de façon à séparer à peu près complètement l'huile de la résine par capillarité et par gravitation.

Cette résine, dissoute dans de l'alcool, puis décolorée par filtration au charbon, a donné par évaporation une résine peu consistante et d'un jaune sale.

Une seule dose de 0 gr. 05 de cette résine, prise à 2 heures de l'après-midi, a produit un effet purgatif violent de 5 h. 50 à 7 h. du soir du même jour : trois selles, la première très liquide, accompagnée de légères nausées et de légères coliques, une quatrième selle à 8 heures du soir et une cinquième à 10 heures. L'effet purgatif s'est continué le lendemain.

L'action prolongée de cette résine est une indication qui peut être précieuse. Avis aux thérapeutes.

Il n'y a pas à en douter, mesdames et messieurs, nous sommes ici en présence d'un nouvel agent thérapeutique de première valeur si l'on en juge par son activité comparée à celles des plus énergiques des purgatifs connus. Les comparaisons suivantes le prouvent complètement.

Élatérine	Dose de 0,002 à 0,006 gr.
Elaterium.	— 0,006 à 0,030 gr.
Résine du bois de plomb . .	— 0,002 à 0,050 gr.
Huile de croton.	— 0,003 à 0,060 gr.
Podophylline	— 0,016 à 0,060 gr.

Comme vous le voyez, ce nouveau remède, par son activité, se classe au tout premier rang parmi les médicaments purgatifs, il occupe en effet la troisième ou quatrième place. Il est fort possible qu'il en occupe encore une meilleure quand on aura réussi à le purifier davantage. En raison de son origine, je propose qu'on lui réserve le nom de *dircéine*, à moins que l'on m'en suggère un autre qui lui soit préférable.

Je vous ai raconté ma surprise, au début de mes recherches, en constatant que l'infusion et la décoction de l'écorce du bois de plomb ne possèdent aucune propriété purgative. Ceci semblait établir que le sirop d'érable à l'écorce de bois de plomb ne pouvait être purgatif. Les essais subséquents, en établissant que le principe actif de l'écorce du

©BIU Santé

bois de plomb est une résine, expliquent comment le sirop bouillant peut extraire cette résine de l'écorce. Il est bien vrai que cette résine n'est pas soluble dans l'eau, mais elle est fusible à la température du sirop bouillant, et à l'état de fusion elle se mêle au sirop, ce qui explique qu'il exerce alors un effet purgatif.

Il ne faut pas trop s'étonner, mesdames et messieurs, de constater que la croyance populaire dans l'efficacité du *Dirca palustris* soit fondée. Presque toute la thérapeutique est basée, depuis des siècles, sur des observations de ce genre. Ce n'est relativement que depuis peu d'années que les savants, par leurs travaux, ont fait progresser la médecine dont l'origine est empirique.

Au cours de ce travail, je n'ai pas mentionné les essais qui n'ont abouti à aucune conclusion utile. Dès le début des recherches, j'ai soupçonné la nature du principe actif du bois de plomb, ce qui m'a permis de brûler les étapes pour arriver à une conclusion intéressante.

Il y a encore beaucoup à faire pour étudier à fond le bois de plomb. Les feuilles et surtout la racine de cette plante devront être analysées avec soin. L'étude de l'extrait alcoolique lui-même est encore loin d'être complète. Ce sera pour plus tard.

Des essais physiologiques et des applications thérapeutiques devront être tentés, mais ceci n'est pas de mon domaine. S'il se présente des chercheurs, je me ferai un plaisir de leur fournir de la dircéine.

J. E. W. Lecours,
Professeur à l'Ecole de Pharmacie,
Université de Montréal.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

ANDRÉ (Gustave). **Chimie agricole. Chimie végétale**. Deux vol. in-18, 442 et 460 p. Chaque vol. : 10 fr., J.-B. Baillière et fils, éditeurs, Paris, 1924 (Troisième édition entièrement refondue). — Nous sommes heureux de présenter aux lecteurs du *Bulletin* la troisième édition de la *Chimie végétale* de M. Gustave André, professeur à l'Institut national agronomique. Cet ouvrage fait partie de l'*Encyclopédie agricole* publiée sous la direction de G. Wéry ; comme l'indique son titre, il traite de la chimie de la plante, sujet vaste s'il en est, mais que la compétence de l'auteur rend si captivant que c'est avec plaisir qu'on s'y adonne. En effet, M. André a soin de rappeler, toutes les fois qu'il est utile de le faire, les principes généraux des sciences physiques, chimiques, botaniques, microbiologiques, géologiques, sur lesquels les applications spéciales de biologie végétale qu'il va traiter doivent s'appuyer. Le

©BIU Santé

lecteur, avec le moindre effort, tout en conservant pied sur un terrain de saines et sûres doctrines, est ainsi conduit au but : comprendre comment un végétal est constitué, comment il naît, vit et se développe.

M. André a accumulé dans son ouvrage de véritables trésors d'érudition. Les faits s'y multiplient autant qu'il est nécessaire pour asseoir la conviction ou présenter, au contraire, les diverses opinions quand l'accord ne s'est pas encore établi. Le nombre considérable de références se rapportant à des travaux tout récents montre d'ailleurs avec quel scrupule M. André a tenu à ce que le lecteur soit mis au courant du dernier mot de la science agronomique.

Le premier tome comprend six chapitres : éléments constitutifs de la matière végétale, exposé sommaire des doctrines agricoles, fonction chlorophyllienne, formation des principes immédiats ternaires, assimilation et élaboration de l'azote, chlorophylle et pigments végétaux.

Le second tome en comprend également six : germination, respiration, composition minérale des végétaux, formes sous lesquelles on rencontre les substances minérales dans les plantes, rôle de l'eau dans le végétal, accroissement des végétaux.

Bref, l'ouvrage présente un tableau complet des phénomènes chimiques dont le végétal est le théâtre au cours de son évolution. En disant dans sa préface qu'il se propose de présenter un tableau élémentaire de ces phénomènes, M. André veut sans doute dire qu'avec des éléments de physique, de botanique, de chimie, etc., on peut le suivre avec profit, mais le mot trop modeste d'élémentaire ne s'applique plus aux nombreux phénomènes de chimie végétale qui sont exposés.

Cet ouvrage est, de par son origine, destiné principalement aux élèves des hautes écoles d'agriculture, mais il est évident que les pharmaciens, les chimistes et les naturalistes pourront y compléter, de façon singulièrement fructueuse, leurs connaissances sur la physiologie végétale dans ses rapports avec la chimie et, à ce titre, nous n'hésitons pas à leur recommander chaleureusement la *Chimie agricole* de M. André qui est un maître en la matière. Le fait qu'il a fallu tirer une troisième édition de ce livre nous dispense d'ailleurs d'en faire un plus ample éloge. MARCEL DELÉPINE.

JOSSET (J.). **Contribution à l'étude de la toxicologie du cyanure de mercure.** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Nancy, 1923. — A la suite d'injections de cyanure de mercure les malades ressentent très rapidement une saveur cyanhydrique ; c'est là un fait d'observation courante. D'autre part, les urines additionnées de ce sel, pour en assurer la conservation, dégagent parfois une odeur cyanhydrique. En présence de ces faits, M. Josset a étudié les conditions de décomposition du $Hg(CN)^2$ sous l'influence de divers facteurs, surtout au point de vue toxicologique. Il a étudié l'influence des acides (SO^4H^2, PO^4H^3, lactique, malique, tartrique, aminoacides), des matières albuminoïdes, celle de diverses substances organiques, et déduit les conclusions suivantes. L'action des acides est faible quoique constante sur le cyanure mercurique, l'action des matières albuminoïdes est très nette. Dans la recherche des poisons volatils comme on la pratique en général, l'entraînement par la vapeur d'eau étant effectué dans un milieu contenant des acides et des matières protéiques, l'acide cyanhydrique sera déplacé en proportion considérable et sera retrouvé dans le distillat. Il ne faudra pas pour cela conclure à un empoisonnement par un cyanure alcalin et la recherche du mercure pourra confirmer la présence du cyanure de Hg dans les viscères.

Les expériences de M. Josset expliquent que dans les empoisonnements par

©BIU Santé

le cyanure de Hg, le sang conserve sa fluidité comme dans le cas d'intoxication par les cyanures alcalins et que l'on constate les symptômes de l'empoisonnement cyanhydrique (CLAUDE BERNARD).

On voit tout l'intérêt que présentent ces recherches. Je me permettrais néanmoins une remarque. En pratique toxicologique ces recherches peuvent démontrer leur importance dans le cas d'un empoisonnement par $Hg(CN)^2$ immédiatement suivi de mort. Mais souvent celle-ci a lieu comme avec les autres sels de Hg au bout de douze à quinze jours et le malade a souvent éliminé, à quelques milligrammes près, la totalité du poison Hg. L'acide cyanhydrique a une élimination plus rapide et, au moment de l'expertise, les traces restantes risquent de subir la transformation indiquée par CHELLE et ne se retrouveront pas avec les poisons volatils. ROGER DOURIS.

MOLLIEX (P.). **Analyse des eaux potables (Guide pour l'examen des eaux destinées à l'alimentation)**, in-18., prix : 4 fr., LE FRANÇOIS, Paris, 1924. — Dans ce petit livre rédigé avec netteté et précision par un praticien spécialisé, on ne trouve décrites que des méthodes éprouvées, simples et rapides, conduisant aux résultats d'où l'on peut tirer des conclusions exactes.

Il traite en outre de l'importante question de l'épuration des eaux par le chlore et en vulgarise l'application et le contrôle.

Tous les procédés préconisés ont fait l'objet de vérifications analytiques, ils peuvent être appliqués avec un matériel de laboratoire très élémentaire.

Par sa simplicité et sa concision, ce petit volume doit servir de vade-mecum aux hygiénistes appelés à surveiller la potabilité des eaux d'alimentation, leur pureté ou leur épuration. A. GORIS.

W. OSTWALD. **Manipulations de chimie colloïdale**. Traduit sur la 4e édition allemande, par EDMOND VELLINGER. Un vol. in-8 carré de 202 p. avec 21 fig., prix : 10 fr., GAUTHIER-VILLARS et Cie, éditeurs, Paris, 1924. — Les colloïdes et les théories qui expliquent leurs propriétés constituent un des chapitres importants de la chimie physique actuelle ; leurs applications dans l'industrie et en médecine augmentent chaque jour, aussi l'étude de ces corps est-elle non seulement indispensable aux savants, mais encore à tous ceux, médecins, pharmaciens, étudiants en sciences, qui seront appelés à les utiliser ou les préparer.

M. EDMOND VELLINGER, professeur à l'Institut chimique de Strasbourg, nous rend un grand service en publiant la traduction française de l'ouvrage bien connu du chimiste W. OSTWALD : « *Les manipulations de chimie colloïdale* » ; ce sera un guide sûr pour les pharmaciens désireux de s'initier à la préparation, aux propriétés des colloïdes et qui souvent y renoncent faute d'un guide pratique.

Après avoir indiqué les diverses méthodes de préparation des colloïdes (par condensation, par dispersion), l'auteur passe à l'étude expérimentale des phénomènes de diffusion, dialyse, filtration, viscosité et indique des procédés pratiques pour la fabrication des dialyseurs et ultra-filtres. Il traite des propriétés optiques et électriques des colloïdes. Tout un chapitre est consacré à l'adsorption, la coagulation, la peptisation ; de nombreuses expériences familiarisent avec les propriétés des gelées. Les influences réciproques des solutions colloïdales et la question des colloïdes protecteurs sont bien mises en valeur.

L'ouvrage se termine par l'énumération des colloïdes commerciaux et l'analyse des dispersoïdes. A. GORIS.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Les amino-acides du sang dans l'anémie toxique et la saignée. Gli amino-acidi del sangue nelle anemie tossiche e da salasso. MARINO (S.). *Archiv di farmac. sperim.*, Rome, 1923, **36**, n° 6, p. 88. — Les amino-acides du sang voient leur proportion augmenter sous l'influence de saignées répétées à intervalles courts. Au contraire, ils diminuent si, entre les diverses saignées, s'écoule un temps plus long. Sous l'influence des poisons hémolytiques, ils diminuent pendant la période des granules et des corpuscules de HEINZ, pour augmenter dans la période de régénération du sang.

D'une façon générale, soit sous l'action de la saignée, soit sous celle des poisons hémolytiques, l'augmentation des amino-acides est en rapport avec la régénération du sang. A. L.

Action sur l'organisme des sels minéraux et des composés organiques du brome et de l'iode. L'azione dei sali inorganici e dei composti organici di bromo et di jodio sull' organismo. TELLERA (G.). *Bollettino chim. farm.* Milan, 1923, **62**, n° 13, p. 385. — Les composés du brome et de l'iode, et particulièrement leurs sels minéraux, causent fréquemment des troubles organiques connus sous le nom de bromisme et d'iodisme. Pour le bromure de potassium, qui est le plus usité, il semble par double décomposition donner du chlorure de potassium, qui s'élimine rapidement par l'urine, et du bromure de sodium, dont l'élimination, plus lente (24 à 36 heures), se fait par les glandes mammaires, lacrymales, sudoripares, et aussi par l'urine. On a constaté que le rapport du chlore au brome est le même dans le sang que dans l'urine. Le rein est, anatomiquement, le premier élément qui s'altère, et on doit examiner l'urine microscopiquement et chimiquement, l'usage du brome entraînant une diminution du taux de l'urée éliminée.

L'iodure se transforme, lui aussi, en chlorure du cathion et iodure de sodium, et c'est sans doute à cause de cela que l'iodure de sodium, quoique plus riche en iode, est mieux toléré que les autres iodures métalliques. L'iodure d'ammonium, au contraire, cause rapidement de l'iodisme, sans doute à cause de sa décomposition dans l'estomac, qui donnerait de l'acide iodhydrique et de l'iode libre.

Il semble que l'action des iodures est due à leur influence sur la nutrition des tissus malades, facilitant la formation de nouveaux éléments qui se substituent à ceux qui sont détruits. L'iode doit se fixer, non sur le noyau azoté de la molécule albuminoïde vivante, mais sur les groupes hydrocarbonés. Il s'élimine un peu par les diverses glandes, mais surtout par le rein, sans agir sur la quantité d'urée urinaire.

L'action des divers bromures et iodures métalliques varie avec le métal combiné à l'halogène. Les composés organiques bromés et iodés agissent d'une façon différente. Tandis que les sels doivent être dissociés totalement en leurs ions, la décomposition du dérivé organique pour donner naissance à l'ion halogène est lente et progressive. L'auteur y voit la raison pour laquelle ils ne causent ni bromisme ni iodisme, ces troubles étant attribués par lui à l'énergie que doit dépenser l'organisme pour effectuer la dissociation du sel métallique en ses deux ions. A. L.

©BIU Santé

Les acides organiques dans le suc gastrique. Malgoybe (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1923, p. 175. — Quand on dose l'acidité d'un suc gastrique en employant comme indicateur le réactif de Topfer-Linossier (amido-azobenzol + phtaléine), la teinte rouge cerise initiale s'affaiblit jusqu'à apparition d'une teinte jaune mandarine, puis, pour de nouvelles quantités de liqueur alcaline, d'une teinte jaune serin. On obtiendrait ainsi : en arrêtant l'affusion de liqueur alcaline à la teinte jaune mandarine la teneur en HCl libre ; en arrêtant à la teinte jaune serin la teneur en HCl libre + acides organiques ; en poursuivant l'addition d'alcali, l'apparition de la teinte rouge donne la somme HCl libre + acides organiques + HCl combiné.

Il est faux que la quantité d'alcali nécessaire pour passer de la teinte jaune mandarine à la teinte jaune serin corresponde aux acides organiques. On doit, pour doser ceux-ci, les extraire par l'éther. M. M.

La question des vitamines. I. Le facteur lipo-soluble. Simonnet (H.). *Bull. soc. chim. biol.*, 1923, **5**, p. 539. — Dans un aperçu général de la question, l'auteur indique l'évolution historique qui a conduit à la notion de l'existence, à côté des espèces alimentaires classiques, de substances encore non chimiquement définies, qui sont indispensables à la nutrition de l'organisme animal. Suit l'étude de la fraction lipo-soluble (facteur A). L'auteur passe successivement en revue :

1° La préparation du réactif animal qui permet de mettre ce facteur en évidence ; la constitution des régimes et leurs effets sur l'organisme ;

2° La nature chimique et les propriétés de ce facteur ;

3° Sa répartition dans le règne végétal et dans le règne animal ;

4° Sa localisation et ses rapports fortuits avec d'autres substances, comme les lipochromes. R. L.

Une réaction colorée de la vitamine B hydrosoluble. A color test for water-soluble B. Jendrassik (Aladár). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **57**, n° 1, p. 129. — Il semble que la réaction suivante soit caractéristique de la vitamine B. Elle fut obtenue avec les extraits alcooliques, aqueux ou acétiques de germe de blé, de haricots, d'épinards ou de carottes. Les extraits cétoniques, benzéniques ou éthérés se montraient au contraire inactifs ; il en fut de même des extraits précédents où la vitamine avait été détruite par ébullition avec une solution de soude à 5 %.

L'extrait à examiner, dissous avec une petite quantité d'eau dans un tube à essai, est additionné de 2 % environ d'acide acétique, puis d'un mélange à parties égales de solutions décinormales de chlorure ferrique et de ferricyanure de potassium préparé extemporanément. Si la réaction est positive, il se produit une coloration ou un précipité bleu. Ajouter du réactif tant que la coloration se développe, puis boucher et abandonner dix minutes environ ; étendre ensuite avec un à cinq volumes d'eau distillée. La coloration ou le précipité doit persister et rester très net.

Cette réaction ne peut être attribuée ni aux phénols, ni aux acides aminés, ni à la plupart des alcaloïdes. H. J.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Dosage de la cholestérine dans les sérums thérapeutiques. Marie (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 869. — 1° Le taux de la cholestérine se tient très sensiblement au-dessus du titre cholestérinique du sérum de cheval neuf (0 gr. 40) ou bien très peu au-dessous (pour la moitié environ des

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Les amino-acides du sang dans l'anémie toxique et la saignée. Gli amino-acidi del sangue nelle anemie tossiche e da salasso. MARINO (S.). *Archiv di farmac. sperim.*, Rome, 1923, **36**, n° 6, p. 88. — Les amino-acides du sang voient leur proportion augmenter sous l'influence de saignées répétées à intervalles courts. Au contraire, ils diminuent si, entre les diverses saignées, s'écoule un temps plus long. Sous l'influence des poisons hémolytiques, ils diminuent pendant la période des granules et des corpuscules de HEINZ, pour augmenter dans la période de régénération du sang.

D'une façon générale, soit sous l'action de la saignée, soit sous celle des poisons hémolytiques, l'augmentation des amino-acides est en rapport avec la régénération du sang. A. L.

Action sur l'organisme des sels minéraux et des composés organiques du brome et de l'iode. L'azione dei sali inorganici e dei composti organici di bromo et di jodio sull' organismo. TELLERA (G.). *Bollettino chim. farm.* Milan, 1923, **62**, n° 13, p. 385. — Les composés du brome et de l'iode, et particulièrement leurs sels minéraux, causent fréquemment des troubles organiques connus sous le nom de bromisme et d'iodisme. Pour le bromure de potassium, qui est le plus usité, il semble par double décomposition donner du chlorure de potassium, qui s'élimine rapidement par l'urine, et du bromure de sodium, dont l'élimination, plus lente (24 à 36 heures), se fait par les glandes mammaires, lacrymales, sudoripares, et aussi par l'urine. On a constaté que le rapport du chlore au brome est le même dans le sang que dans l'urine. Le rein est, anatomiquement, le premier élément qui s'altère, et on doit examiner l'urine microscopiquement et chimiquement, l'usage du brome entraînant une diminution du taux de l'urée éliminée.

L'iodure se transforme, lui aussi, en chlorure du cathion et iodure de sodium, et c'est sans doute à cause de cela que l'iodure de sodium, quoique plus riche en iode, est mieux toléré que les autres iodures métalliques. L'iodure d'ammonium, au contraire, cause rapidement de l'iodisme, sans doute à cause de sa décomposition dans l'estomac, qui donnerait de l'acide iodhydrique et de l'iode libre.

Il semble que l'action des iodures est due à leur influence sur la nutrition des tissus malades, facilitant la formation de nouveaux éléments qui se substituent à ceux qui sont détruits. L'iode doit se fixer, non sur le noyau azoté de la molécule albuminoïde vivante, mais sur les groupes hydrocarbonés. Il s'élimine un peu par les diverses glandes, mais surtout par le rein, sans agir sur la quantité d'urée urinaire.

L'action des divers bromures et iodures métalliques varie avec le métal combiné à l'halogène. Les composés organiques bromés et iodés agissent d'une façon différente. Tandis que les sels doivent être dissociés totalement en leurs ions, la décomposition du dérivé organique pour donner naissance à l'ion halogène est lente et progressive. L'auteur y voit la raison pour laquelle ils ne causent ni bromisme ni iodisme, ces troubles étant attribués par lui à l'énergie que doit dépenser l'organisme pour effectuer la dissociation du sel métallique en ses deux ions. A. L.

©BIU Santé

albuminoïdes est très nette, et dans la recherche des poisons volatils comme on la pratique en général, l'entraînement étant effectué dans un liquide contenant des matières protéiques et en milieu acide, l'acide cyanhydrique du cyanure de mercure sera déplacé en proportion considérable et retrouvé dans le distillat. La recherche ultérieure du mercure confirmera la présence du cyanure de mercure.

L'expertise toxicologique dans le cas d'empoisonnement par cyanure de mercure (ou cyanures alcalins) doit être effectuée le plus tôt possible après la mort en raison de la transformation rapide de l'acide cyanhydrique en formiate d'ammoniaque et en acide sulfocyanique. B. G.

Le Codex et le dosage des phosphates calciques. Raquet. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 89. — Le Codex n'indique pas (ni le supplément) qu'après la calcination il est nécessaire de transformer le pyrophosphate en orthophosphate avant d'effectuer la précipitation par la mixture magnésienne. Cette transformation peut se faire par ébullition d'une quinzaine de minutes de la solution aqueuse du produit calciné avec 1/10 de son volume d'acide nitrique. B. G.

Sur l'emploi de la diazotation du radical benzoyle dans la recherche des alcaloïdes en toxicologie. Pecker (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 13. — La benzoyldiazotation, réaction sensible et commune aux composés organiques du radical benzoyle (stovaïne, cocaïne, atropine), ne peut être utilisée pour la caractérisation de ces corps dans certaines expertises toxicologiques où l'on est exposé à rencontrer des ptomaïnes. B. G.

Caractérisation microscopique des picrates et tartrates de potassium et de sodium. Mueller (Justin). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 15. — Ces précipités se différencient nettement à l'examen microscopique. Ainsi le picrate de soude se présente sous formes de fines aiguilles jaunes, tandis que celui de potassium est formé de longs prismes jaunes. B. G.

Sur le dosage de quelques médicaments phénoliques. Luce (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., p. 489. — La méthode indiquée au Codex pour l'essai quantitatif des gazes phénolées et salolées est critiquable. Il serait avantageux de la remplacer par la méthode au bromate de potassium (brome produit à l'état naissant par la réaction du bromate de potassium en présence d'un acide) qui permet de doser exactement le phénol, l'acide salicylique et le salol. On peut également distinguer les deux naphtols et les doser, ainsi que les éthers benzoïque et salicylique de l'isomère-β. Le thymol peut se doser plus rapidement par cette méthode que par précipitation sous forme d'aristol. B. G.

Sur le dosage de l'acétone, des acides acétylacétique et β-oxybutyrique dans les liquides de l'organisme. Guillaumin (Ch.-O.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 181. — Un renseignement rapide est donné par les déterminations qualitatives pour lesquelles il est préférable de recourir aux méthodes décelant à la fois l'acétone et les acides générateurs (procédé de Legal, modification d'Imbert et Bonnamour).

On a intérêt, pour cette recherche sur l'urine, à effectuer au préalable la défécation plombique, celle-ci étant nécessaire pour les urines putréfiées (H^2S pouvant alors donner un anneau violet). Ne pas omettre d'éliminer l'excès de plomb par le SO^4Na^2. La réaction de Denigès (formation d'acétone-sulfate mercurique) sert de vérification à la précédente, les limites de sensibilité étant du même ordre de grandeur (0 gr. 04 ou même 0 gr. 02 dans

©BIU Santé

certaines urines déféquées). La réaction de GERHARDT au perchlorure de fer, très critiquée, devrait être abandonnée.

Ces recherches ne donnent qu'un renseignement approximatif; à partir d'un certain taux, l'intensité des colorations renseigne mal sur la teneur en corps acétoniques, et le dosage de ces composés s'impose. On sait du reste qu'il n'existe pas de réaction qualitative rapide pour l'acide β-oxybutyrique pouvant exister en forte proportion dans les liquides étudiés. Les déterminations quantitatives consistent à doser d'une part le bloc acétone + acide diacétique, d'autre part l'acide β-oxybutyrique, ces titrages se ramenant à un dosage d'acétone (l'acide acétylacétique perdant CO^2 par distillation et l'acide β-oxybutyrique étant transformé en acétone par oxydation sulfochromique).

L'auteur étudie en détail les méthodes classiques et fait de judicieuses remarques sur la distillation, la défécation, etc. Il décrit un appareil distillatoire et donne les détails opératoires pour les techniques qu'il utilise. La défécation est obtenue par le sulfate de cuivre-lait de chaux (V. SLYKE). L'acétone et acide diacétique sont dosés par iodométrie. L'acide β-oxybutyrique par pesée (composé mercurique).

Il est admis que les corps acétoniques existent dans les urines normales (1 milligr. par litre pour l'acétone, 20 à 30 milligr. °/₀ de β-oxybutyrique).

B. G.

Dosage simplifié de l'arsenic. POUSSIGUES. *Annales de chim. anal.*, 1923, **5**, 2ᵉ s., p. 263. — Modification du procédé imaginé par M. COPAUX.

B. G.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Histologie et chimie du fruit de l'avocatier. Histology and chemistry of the avocado. STONEBACK et RALPH CAVERT. *Amer. Journ. of Pharm.*, 1923, p. 598. — La « poire d'Avocat » est fournie par deux Lauracées : *Persea gratissima* et *Persea drymifolia*. Originaires de l'Amérique centrale, introduits dans les Antilles, les avocatiers sont maintenant cultivés dans diverses régions, en particulier en Floride et Californie. On en distingue trois races principales : des Indes orientales, du Guatémala, du Mexique.

L'auteur décrit les méthodes de culture, étudie l'histologie du fruit, puis sa composition chimique. Les particularités du fruit sont : la richesse en matière sèche (30 °/₀), en protéines (2 °/₀), en substances minérales. On y trouve peu d'hydrates de carbone, parmi lesquels un sucre particulier : le mannocétoheptose. La proportion de matières grasses est, en moyenne, de 20 °/₀ (beurre végétal, « midshipmen's butter »).

La culture, encore à ses débuts, pourrait devenir, pour la Floride et la Californie, plus importante que la culture du citronnier. M. M.

Le tanin de l'écorce de prunier de Virginie. The tannin of wild cherry bark. JOSIAH (C.) et BERTHA PEACOCK. *Amer. Journ. of Pharm.*, 1923, p. 613. — L'écorce étudiée est celle du tronc de *Prunus serotina* Ehrhart (*Prunus virginiana* Miller). L'écorce ne renferme pas d'acide gallique. Elle renferme un tanin, soluble dans l'eau froide, un phlobaphène insoluble. Ce tanin donne une coloration verte avec les sels de fer. On trouve dans l'écorce une proportion considérable d'acide benzoïque, provenant en partie de l'aldéhyde benzoïque libéré dans l'hydrolyse du glucoside cyanogénétique. Cet acide benzoïque provoque la transformation du tanin en phlobaphène, ce qui explique l'altération facile des préparations de la drogue. M. M.

©BIU Santé

Étude sur le « mémé », plante toxique à glucoside cyanhydrique. Cheyssial (A.). *Publications de la Colonie* (Guinée française), Conakry, 1922. — La plante examinée, dénommée *mémé* dans les dialectes indigènes, n'a pas encore été déterminée au point de vue botanique. D'après l'auteur, les caractères floraux la rapprochent des Lauracées ou des Berbéridacées. On la rencontre dans la Basse-Guinée et dans la région occidentale du Fouta-Djalon. L'ingestion de ses feuilles a causé la mort de plusieurs animaux bovins.

C'est un arbuste mesurant 1 à 2 m., à feuilles rigides, coriaces, acuminées, atteignant 12 ctm. de long; leur saveur est légèrement astringente. En examinant par transparence les feuilles fraîches, on aperçoit dans le limbe des cellules plus sombres, où l'on peut, par voie microchimique, localiser un principe cyanogénétique (formation de bleu de Prusse). L'acide cyanhydrique formé a été caractérisé également à l'aide du papier picro-sodé de M. Guignard et à l'aide du réactif de Schœnbein (SO^4Cu + résine de gaïac). En outre, des traces d'acide cyanhydrique ont pu être recueillies, par distillation, après addition d'eau et d'acide tartrique aux feuilles broyées; il se développe en même temps une odeur d'aldéhyde benzoïque.

Les lésions observées et les essais effectués sur les viscères d'animaux morts empoisonnés sont aussi caractéristiques.

Il n'a pas été trouvé d'alcaloïde dans les feuilles ni dans les graines de la plante. La mort des animaux paraît donc bien imputable à l'acide cyanhydrique, et l'effet de celui-ci semble beaucoup plus rapide quand les animaux boivent après avoir ingéré une certaine quantité de feuilles, l'eau favorisant le dédoublement du glucoside envisagé.

Comme il n'est pas souvent possible d'administrer à temps un contre-poison (sulfate de fer, eau oxygénée, etc.), la destruction de la plante, surtout au début de la saison sèche, est indiquée comme mesure préventive. R. Wz.

La solution de Pregl. Bachstez (M.). *Ber. d. d. pharm. Ges.*, Berlin, 1922, **32**, p. 216. — La composition de cette solution n'est pas constante.

Br.

La formation de phényl-carbylamine et de nitrobenzol dans les solutions aqueuses d'aniline. Kunz-Krause (H.) et Manicke (R.). *Ber. d. d. pharm. Ges.*, Berlin, 1922, **32**, p. 232. — Les solutions aqueuses contenant un excès d'aniline dégagent, en vieillissant, l'odeur de phénylcarbylamine, et, plus tard, celle de nitrobenzol. Cette décomposition n'a pas lieu lorsqu'on emploie de l'aniline pure. Par forte insolation, le mélange se colore et se décompose sans dégager l'odeur caractéristique de carbylamine. Les dérivés méthylés et éthylés, de même que la toluidine, ne donnent pas non plus de carbylamine.

Ce dégagement de phénylcarbylamine est dû à une impureté indéterminée de l'aniline.

Les traces de nitrobenzol sont dues à une oxydation après contact prolongé de l'aniline et de l'eau. Br.

La statistique des variations comme étude accessoire de la pharmacognosie. Rosenthaler (L.). *Ber. d. d. pharm. Ges.*, Berlin, 1922, **32**, p. 237. — L'auteur donne les résultats d'une étude faite sur les amandes. La teneur en huile chez les amandes douces et amères est variable, et cette variabilité peut s'exprimer ainsi : les plus petites semences ont une teneur plus forte chez les amandes douces, et cette proportion est renversée chez l'amande amère. La teneur en huile est toujours plus faible chez l'amande amère que chez l'amande douce, et cette différence doit être attribuée à la présence d'amygdaline.

©BIU Santé

La teneur en amygdaline des noyaux de pêche et d'abricot suit aussi la même règle dans la majorité des cas étudiés. Br.

La localisation des glucosides à acide cyanhydrique et de l'émulsine dans l'amande amère et la feuille de laurier-cerise. Rosenthaler (L.) et Seiler (K.). *Ber. d. d. pharm. Ges.*, Berlin, 1922, **32**, p. 245. — On dépose la coupe à examiner sur un porte-objet avec un épais mélange d'amidon de riz en grains et d'iode. On y ajoute ensuite une goutte de solution d'émulsine à 1 %, dans de la glycérine diluée à 50 %. On mélange en appuyant à plusieurs reprises le verrelet sur la préparation. Il faut ensuite éviter de provoquer tout mouvement du liquide dans l'objet à examiner.

La réaction est la suivante : l'amidon iodé n'a aucune action sur le ferment. La décoloration est très facile à constater, d'autant plus qu'une teinte violette la précède. La sensibilité est telle qu'on peut déceler dans des pépins de poire, par exemple, de minimes quantités d'acide cyanhydrique.

Il y a une certaine relation entre la vitesse de décoloration et la proportion d'acide.

Un désavantage de ce procédé est dû au fait que la décoloration de l'amidon iodé est aussi provoquée par d'autres substances.

Les essais peuvent se faire aussi bien sur des coupes transversales que sur des coupes tangentielles.

Dans l'amande amère, les auteurs ont trouvé l'amygdaline dans l'endosperme, dans l'épiderme des cotylédons, dans le parenchyme et dans la radicule, en quantité moindre dans les faisceaux et dans la plumule, et n'en ont trouvé aucune trace dans l'écorce. La teneur en amygdaline varie de cellule à cellule.

Dans la feuille de laurier-cerise, il n'y a, en général, pas de glucoside dans l'épiderme, sauf dans les cellules des stomates. Les cellules du parenchyme lacuneux et du tissu palissadique contiennent de la prulaurasine, sauf les cellules à oxalate de chaux. Dans les nervures, il n'y a de prulaurasine que dans les rayons médullaires, les tubes criblés et le cambium. La localisation de l'émulsine s'effectue par le même procédé, en remplaçant, dans le mélange glycériné, l'émulsine par une solution d'amygdaline. Dans l'amande amère, l'émulsine se trouve partout, sauf dans l'écorce. Dans la feuille de laurier-cerise, on décèle le ferment dans les mêmes tissus que le glucoside. La nervure médiane n'en contient pas.

Les glucosides et le ferment se trouvent dans les mêmes cellules, mais y sont séparés l'un de l'autre. Br.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

La caféine et les dérivés puriques poisons paralysants du sympathique. Frédéricq (H.). *Bruxelles médical*, 1923, 1148. — D. Henri-Jean et Honoré en 1909 ont établi que la caféine augmente l'excitabilité du vague cardiaque ; en 1913, H. Frédéricq confirme ces résultats et montre que la caféine n'abolit pas le tonus du pneumogastrique.

Etudiant l'action de la caféine sur les accélérateurs du cœur, il constate que l'excitation de la branche antérieure de l'anneau de Vieussens qui normalement détermine l'accélération des contractions cardiaques ne provoque plus ce phénomène chez les animaux caféinés ; les nerfs accélérateurs sont devenus inexcitables; bien plus, la faradisation peut déterminer un ralentissement du cœur, mettant ainsi en évidence dans l'anneau de Vieussens la présence de filets modérateurs.

©BIU Santé

Cette action de la caféine s'exerce également sur les autres portions du sympathique : elle paralyse chez le lapin les vaso-moteurs ; des injections de caféine font disparaître la vaso-constriction provoquée par la faradisation du cordon sympathique cervical et chez l'animal caféiné cette faradisation ne s'accompagne plus de dilatation pupillaire. Elle exerce une action semblable sur le sympathique intestinal et paralyse les effets inhibiteurs de la motricité intestinale et l'auteur montre qu'elle agit comme un antagoniste de l'adrénaline ; la caféine rend son tonus au segment intestinal relâché par l'adrénaline et y fait réapparaître les contractions abolies par cette substance. L'adrénaline, au contraire, réduit l'augmentation de tonus obtenue par l'action préalable de la caféine.

Il faut rapprocher de ces expériences celles de Bardier, Leclerc et Stillmunkes qui montrent que chez le lapin la caféine inhibe la glycosurie adrénalinique.

En résumé, la caféine augmente l'excitabilité du pneumogastrique cardiaque et paralyse au contraire tous les territoires du sympathique cardiaque, vasculaire, intestinal, oculaire et métabolique.

Tous les corps possédant le noyau purique agissent dans le même sens et les chaînons méthylés et oxygénés semblent n'intervenir que pour atténuer ou accentuer les effets.

Cette action de la caféine et des dérivés puriques sur le sympathique paraît être une action élective sur les ganglions sympathiques périphériques (ganglions prévertébraux), mais cette localisation n'est pas encore prouvée ; en tout cas on sait qu'elle n'est pas due à une action centrale. J. Chevalier.

L'aspirine dans les infections. L'aspirina nelle infezioni. Filippi (E.). *Bolletino chim. farm.* Milan, 1923, **62**, n° 17, p. 513. — Le Dr Fiessinger a signalé le danger de l'emploi abusif de l'aspirine chez les malades atteints d'affections graves et chez les néphritiques.

L'auteur, constatant d'abord que les dérivés de l'acide salicylique sont employés, en France, à des doses beaucoup plus élevées que celles usitées en Italie, pense que les inconvénients signalés sont dus surtout à des doses excessives. En effet, tandis que les salicylates sont éliminés rapidement, l'acide acétylsalicylique, après avoir traversé l'estomac, arrive dans l'intestin où, par une décomposition lente, il maintient longtemps une certaine concentration en ion salicylique. L'action dépressive sur le cœur est commune à tous les dérivés salicyliques, et, en outre, peut être attribuée en partie à l'infection rhumatismale, car le cœur est sensible après à toutes les toxines bactériques. D'ailleurs des expériences effectuées par divers auteurs sur un cœur de grenouille, irrigué par des liquides contenant des proportions équivalentes d'aspirine et de salicylate de soude, ont montré que, contrairement à ce dernier, l'aspirine augmente l'activité du cœur. Quant à l'action sur le rein, il est évident que tous les médicaments salicylés sont à éviter chez tous les malades dont le rein est altéré.

Les inconvénients de l'aspirine sont donc ceux de tout le groupe salicylique, et elle ne présente de danger que lorsqu'elle est employée sans discernement. A. L.

Le drainage osmotique en thérapeutique. Doumer (E.), de Lille. *Bull. Acad. Méd.*, 27 février 1923. — Par ce drainage l'auteur cherche à débarrasser les muqueuses ou les tissus infectés des éléments pathogènes qu'elles peuvent contenir dans les interstices cellulaires et que les antiseptiques n'arrivent pas à atteindre, et par conséquent à détruire. Pour provoquer ce drainage il suffit de placer à leur surface une solution fortement hyperto-

©BIU Santé

nique par rapport aux humeurs de l'organisme. L'auteur s'est servi du sirop simple comme solution hypertonique. Il a traité ainsi une blépharite rebelle en instillant tous les soirs une goutte de sirop dans chaque œil et en plaçant sur la fente palpébrale une petite compresse de coton hydrophile bien humectée de ce sirop. Ces applications provoquent une forte sensation de brûlures, du larmoiement. Au bout d'une ou deux minutes la goutte déborde et s'écoule par l'angle externe de l'œil, entraînant avec elle de petits corps arrondis, blancs, constitués par les concrétions glandulaires expulsées. L'amélioration est rapide. ED. D.

La génésérine. Etude chimique, pharmacodynamique. Premiers résultats thérapeutiques. SURMONT (H.) et POLONOVSKI (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 27 février 1923. — Corps bien cristallisé, la génésérine, isolée en 1915 de la fève de Calabar par POLONOVSKI et NITZBERG, se présente sous forme de prismes orthogonaux, fondant à 129°, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'éther froid, très solubles dans les autres solvants organiques. C'est une base faible. Elle ne donne pas de sels cristallisés avec les acides minéraux, mais on obtient par évaporation d'une solution éthérée de la base avec une solution éthérée d'acide salicylique, un salicylate de génésérine, cristallisé, fondant à 89-90°. La formule brute de la génésérine est $C^{15}H^{21}O^{2}N^{3}$. C'est un aminoxyde. Par réduction elle se transforme partiellement en ésérine. La fonction oxyde à l'azote basique diminue considérablement la toxicité des corps primitifs. C'est pourquoi la toxicité de la génésérine est considérablement moins grande que celle de l'ésérine. Moins convulsivante que la physostigmine, elle n'en est pas moins un décurarisant énergique. Elle a sur les fibres lisses une action excitante très nette et augmente notamment l'amplitude des contractions intestinales d'une façon intense. Elle active les sécrétions salivaires, pancréatiques et probablement intestinales. Des premières expériences faites par les auteurs, il paraît résulter que la génésérine produit le ralentissement du cœur en excitant le centre modérateur cardiaque. Elle paraît posséder une légère action hypertensive. On a pu obtenir avec la génésérine un ralentissement des pulsations cardiaques sans aucune manifestation toxique (de 1 à 5 milligr. en injection hypodermique).

Dans cinq cas de dyspepsie nerveuse à type hypopeptique, compliqués de syndrome solaire, on a obtenu une disparition des battements épigastriques douloureux, des palpitations et des troubles vaso-moteurs de la face, avec rétablissement du sommeil normal, en utilisant des doses de trois quarts de milligramme par jour, en trois prises avant les repas. Par contre, le traitement s'est montré inefficace dans d'autres états de dyspeptiques : hyperpepsie réflexe d'une infection utéro-annexielle, lithiase biliaire à forme dyspeptique, etc. Une autre indication du nouveau médicament est l'angoisse vraie des dyspeptiques. Son administration n'a donné aucun ennui. Seule, une malade, ayant pris en deux périodes de cinq jours 5 milligr. du produit, aurait eu quelques sensations vertigineuses après le second traitement. ED. D.

Acidose diabétique et acidose du jeûne. LINOSSIER (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 mars 1923. — L'acidose du diabète et celle du jeûne sont caractérisées par la présence dans le sang et dans l'urine de corps acétoniques (acide β-oxybutyrique, acide acétylacétique ou diacétique, acétone, qui peuvent être considérés comme des produits normaux du métabolisme des acides gras et de certains acides aminés). Ces corps acétoniques ne sont que des produits intermédiaires de ce métabolisme, c'est-à-dire destinés à subir une oxydation ultérieure et à s'éliminer finalement à l'état de CO^{2} et de $H^{2}O$. Ce qu'il y a d'anormal chez le jeûneur et le diabétique, ce n'est donc pas

©BIU Santé

qu'elles se forment, c'est qu'elles ne se détruisent pas. Quel est le mécanisme de cette destruction?

Les acides gras en se brûlant atteignent d'abord le stade corps cétonique. Mais ceux-ci n'acquièrent la faculté de s'oxyder plus profondément qu'en contractant une combinaison avec un produit X... du métabolisme du glycose. D'après ZELLER, il faut qu'une partie de sucre se dégrade pour que se brûlent normalement quatre parties de graisse. A défaut d'une glycolyse suffisamment active, l'acidose se constitue. Or, dans le jeûne ou le jeûne hydrocarboné et dans le diabète, la glycolyse est également déficiente. Mais dans les deux cas la cause première de la réduction de la glycolyse n'est pas la même. Chez le jeûneur la fonction glycolytique est intacte, mais la matière première de la glycolyse, le glycose, fait défaut. Chez le diabétique le sucre est abondant, mais la fonction glycolytique est amoindrie ou disparue.

L'acidose diabétique est plus intense que celle du jeûne. Par le fait de son alimentation riche en graisse et en albumine, il est encombré de corps acétoniques dont la combustion lui est devenue impossible.

Un jeûneur sain fait de l'acidose, au même régime un diabétique grave perd son acidose parce que le jeûne supprime pour lui l'apport alimentaire des substances cétogènes : graisse et albumine. Il se peut d'ailleurs que le jeûne améliore la fonction glycolytique déficiente, soit en mettant au repos les acini pancréatiques et en exaltant par balancement la fonction des îlots, soit en incitant l'organisme à la destruction des corps gras par un mécanisme différent de celui qui comporte la formation intérimaire des corps cétoniques.

L'addition d'hydrates de carbone à l'alimentation, qui guérit instantanément l'acidose du jeûne, est sans effet sur l'acidose diabétique. Quand la glycolyse n'est que ralentie et l'acidose intermittente et discrète, l'injection d'hydrocarbones peut accroître la quantité de glycose utilisé. Mais dans l'acidose grave, quand la fonction glycolytique est absolument ou presque absolument supprimée, ce sont les diastases qui seront le remède logique de l'acidose.

L'acidose du jeûne est une cétose pure. L'acidose diabétique s'accompagne d'une élimination abondante d'acides autres que les acides cétoniques, d'amino-acides, d'ammoniaque, etc. Cette affirmation de M. M. LABBÉ, contestée par ses contradicteurs, est parfaitement conciliable avec notre interprétation de l'acidose diabétique faite de multiples déchets d'une nutrition anormale.

A la suite de cette communication, M. LABBÉ soutient son opinion que l'acidose diabétique semble se rapprocher plutôt des acidoses pathologiques que de l'acidose du jeûne. Rien n'empêche, dit-il, de concevoir des acidoses d'origine diverse, comme il y a des albumineries, des glycosuries qui relèvent de mécanismes divers. ED. D.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

M. TIFFENEAU et F. LAYRAUD. Sur un nouvel hypnotique, l'acide n-butyléthylbarbiturique ou n-butyléthylmalonylurée 129

E. MAURIN. Richesse et variations saisonnières des dérivés anthracéniques chez certains *Rhamnus*. 135

MAX et MICHEL POLONOVSKI. Ésérine et ses dérivés (*Suite et fin*) . . . 138

Revue de chimie agricole :

ALBERT GUILLAUME. Le lupin : son importance en agriculture, sa composition chimique, ses usages. 146

Revue de sérologie :

ROGER DOURIS et J. RICARDONI. Sérums et antisérums précipitants (*Suite et fin*). 155

Enseignement professionnel :

A. ASTRUC. Le stage en pharmacie. Son action sur la scolarité, en général, et sur la pharmacie galénique, en particulier 164

Variétés :

M. BOUVET. Sur l'histoire du commerce des plantes médicinales. . 170

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 174

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 180

Errata 192

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur un nouvel hypnotique, l'acide n-butyléthylbarbiturique ou n-butyléthylmalonylurée [2].

Malgré la place importante que le véronal a prise en thérapeutique, l'étude systématique de ses homologues ne semble avoir fait, jusqu'à ces dernières années, aucun progrès notable depuis le travail initial de FISCHER et von MERING en 1903 [3].

Pendant près de vingt ans, en série acyclique notamment, les seuls homologues connus ont été ceux décrits par FISCHER, à savoir, parmi les dérivés symétriques, les acides diméthyl-, diéthyl- (véronal), dipropyl- (proponal), diisobutyl- et diisoamylbarbituriques; parmi les dérivés dissymétriques, les acides méthyléthyl-, méthylpropyl- et éthylpropyl-barbituriques.

Par contre, en série aromatique, bien que FISCHER eût montré que

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Cet hypnotique a été introduit dans le commerce par les Etablissements POULENC sous le nom de « sonéryl » (marque déposée).

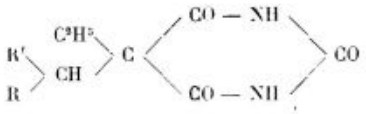
3. FISCHER et von MERING. *Therapie der Gegenwart*, 1903, **44**, p. 97.

©BIU Santé

l'acide dibenzylbarbiturique est dénué de propriétés hypnotiques, on a réussi, dès 1911, à créer de nouveaux dérivés du véronal, notamment en introduisant dans celui-ci le groupe phényle à la place d'un des éthyles ; on a ainsi obtenu l'acide phényléthylbarbiturique (1) ou gardénal (luminal), dont le succès a été considérable, surtout dans le traitement de l'épilepsie.

Vers la même époque, revenant à la série acyclique, on se demanda si l'introduction de radicaux non saturés renforcerait ou diminuerait l'activité hypnotique des véronalides. Ce remplacement des deux éthyles du véronal par deux allyles conduisit à l'acide diallylbarbiturique (dial), dont le pouvoir hypnotique fut trouvé trois fois plus grand que celui du véronal, et qui est probablement très voisin de celui du proponal, peut-être même un peu supérieur (2).

Quelques années plus tard, vers 1916, on revint à l'étude des homologues immédiats du véronal. Toutefois, comme sans doute on supposait alors que le travail de Fischer avait épuisé les séries des homologues à radicaux acycliques *primaires*, on entreprit l'étude d'une nouvelle série de dialcoylmalonylurées (3) qu'on obtint en remplaçant un éthyle du véronal par des radicaux acycliques ou hydrocycliques *secondaires* (isopropyle, butyle et amyles secondaires, cyclohexyle).



Tout récemment (4), on a réalisé de même la substitution de deux radicaux secondaires (diisopropylmalonylurée F. 230°) ou encore d'un radical secondaire et d'un groupe non saturé (allylisopropylmalonylurée F. 137-138°).

C'est seulement en 1921 qu'apparaît la première tentative de reprise de la série des dialcoylmalonylurées homologues dissymétriquement dissubstituées laissée inachevée par Fischer. Dans le brevet pris par l'un

1. Bayer. D. R. P., 247.952 du 4 mars 1911.

2. Quand on remplace un seul éthyle par un allyle, le pouvoir hypnotique est intermédiaire entre ceux du véronal et du dial (Tiffeneau, *C. R. Soc. Biol.*, 1921, **84**, p. 540). C'est donc surtout le poids moléculaire, par les constantes physiques qu'il conditionne, qui exerce une influence prépondérante. La liaison éthylénique ne joue qu'un rôle secondaire, si bien qu'en remplaçant les deux éthyles du véronal par deux radicaux butyléniques, on obtient un acide dibuténylbarbiturique qui est moins hypnotique que le dial (J. von Braun et Schirmacher, *Ber.*, 1923, **56**, p. 538).

3. Brevet allemand 293.163 du 12 février 1915. L'une des substances décrites dans ce brevet, l'isopropyléthylmalonylurée, a également fait l'objet d'un brevet américain (Lambert Thorp, 1.265.951 du 12 février 1918).

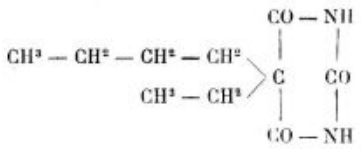
4. Preiswerk. *Helvetia Acta*, **6**, p. 192. Brevet suisse Hofmann La Roche du 17 novembre 1920. L'allylisopropylmalonylurée constitue le nouveau somnifène.

©BIU Santé

de nous (1) qui avait réalisé la préparation de quelques-uns de ces homologues, se trouvèrent décrits l'acide butyléthylbarbiturique, puis les acides isobutyléthyl- et isoamyléthylbarbituriques. Bientôt, avec le concours de notre regretté collaborateur Ch. Sommaire, nous pûmes étudier à la fois les homologues supérieurs des composés ci-dessus et de nombreux isomères diversement substitués, permettant les uns et les autres de constituer des séries très diverses susceptibles de fournir des renseignements comparatifs au point de vue des rapports entre le pouvoir hypnotique, les constantes physiques et la constitution chimique.

L'une de ces séries, celle des alcoyléthylmalonylurées fut, nonobstant quelques lacunes, conduite jusqu'au terme, en C^{10} (nonyléthylmalonylurée), et cette série s'est montrée suffisamment complète pour qu'il soit possible d'en déduire les règles qui gouvernent le pouvoir hypnotique dans une série régulière d'homologues.

Parmi ces homologues, les deux plus actifs sont incontestablement la butyléthyl- et l'isoamyléthylmalonylurée (2). C'est le premier de ces deux



α-Butyléthylmalonylurée.

corps, l'acide butyléthylbarbiturique, qui a été choisi pour l'application thérapeutique. Ce composé est, en effet, plus soluble dans l'eau que son homologue ; son coefficient de partage, entre l'huile et l'eau, est plus favorable ; enfin, la constance de sa composition est assurée par ce fait que l'alcool butylique normal, qui sert de matière première pour sa préparation, est obtenu, aujourd'hui, rigoureusement pur ; tandis que l'alcool amylique, employé à la préparation de son homologue, contient en proportions diverses les deux isomères, l'actif et l'inactif ; sans doute le dérivé actif se racémise au cours des manipulations ; il n'en persiste pas moins à l'état racémique dans le produit final, et la présence de cet isomère modifie plus ou moins les constantes physiques de l'amyléthyl. Dans l'étude ci-après, nous nous sommes proposé de décrire la préparation de l'acide butyléthylbarbiturique qui est actuellement entré dans la

1. Brevet français 139.700 du 4 février 1921.

2. Ces deux corps ont également fait l'objet de recherches de la part de savants américains. Dox et Yoder, *Am. Chem. Soc.*, juillet 1922, **44**, p. 150, ont décrit le premier fusible à 125° ; Shoxle et Moment (*Am. Chem. Soc.*, janvier 1923, **45**, p. 243) ont décrit le premier comme fusible à 126-128° et le second fusible à 154-156°. Ces divers auteurs ont, en outre, étudié les propriétés physiologiques. Signalons enfin que la dibutylmalonylurée a été décrite et brevetée en Amérique par Kamm et Volweiler (*U. S. A. P.*, 1.331.712 du 24 janvier 1920).

©BIU Santé

thérapeutique courante, de fixer définitivement ses constantes physiques qui n'ont pas toujours été rigoureusement précisées, et enfin de donner quelques indications pratiques pour son emploi pharmacologique.

I. PRÉPARATION DE L'ACIDE BUTYLÉTHYLBARBITURIQUE

Le procédé le plus simple consiste dans la condensation de l'éther butyléthylmalonique avec l'urée en présence d'éthylate de sodium conformément aux données de FISCHER et DILTHEY. Toutefois, la préparation de l'éther butyléthylmalonique doit être particulièrement surveillée, sinon on obtient un produit qui contient en quantité plus ou moins variable les éthers diéthyl- et dibutylmalonique qu'il est difficile de séparer complètement par distillation fractionnée.

1. PRÉPARATION DE L'ÉTHER BUTYLÉTHYLMALONIQUE. — On prépare d'abord l'éther monobutylmalonique qu'on traite ultérieurement par le bromure d'éthyle. Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, on prépare l'éthylate de sodium en introduisant 23 gr. de sodium dans 250 gr. d'alcool absolu; quand le liquide est devenu homogène, on fait tomber peu à peu 160 gr. d'éther malonique; il y a formation d'un précipité, puis la masse s'échauffe et le tout passe en solution; mais, par refroidissement, le liquide se prend en une masse gélatineuse. On ajoute alors peu à peu 195 gr. d'iodure de butyle normal qui réagit vivement; puis on achève la réaction en chauffant au bain-marie bouillant, jusqu'à ce que le liquide alcalin soit devenu neutre. On distille alors l'alcool, et le résidu additionné d'eau est épuisé à l'éther; après évaporation de l'éther, on rectifie dans le vide le butylmalonate d'éthyle qui bout vers 134-138° sous 20 mm. (238-242° à la pression ordinaire). On procède alors à l'éthylation. On prépare comme ci-dessus l'éthylate de sodium et on y ajoute, en une seule fois, 216 gr. d'éther butylmalonique. On laisse refroidir et on fait tomber en deux ou trois fois 120 gr. de bromure d'éthyle. On chauffe au bain-marie bouillant jusqu'à réaction neutre, puis on distille à nouveau l'alcool. Le produit résiduel, isolé comme ci-dessus, est rectifié dans le vide; il distille vers 140-145°, sous 15 mm. (240-245° sous 770 mm.). Ce produit contient parfois de petites quantités d'éther dibutylmalonique et même d'éther diéthylmalonique. Le plus souvent, il est suffisant pour préparer l'acide butyléthylbarbiturique destiné aux usages thérapeutiques; mais pour obtenir un produit pur en vue de préciser les constantes physiques, il convient de préparer un éther butyléthylmalonique pur.

2. OBTENTION D'ÉTHER BUTYLÉTHYLMALONIQUE PUR. — On prépare d'abord du monoéthylmalonate d'éthyle qu'on purifie en suivant les indications de MICHAEL (1). On agite le produit brut avec de la potasse à 25 %, qui

1. MICHAEL. *J. pr. Ch.*, 1906, **72**, p. 538.

©BIU Santé

enlève le malonate d'éthyle. Le résidu, qui est un mélange de mono- et de diéthylmalonate d'éthyle, est agité avec de la potasse à 45°. La réaction est violente. Le dérivé éthylé est saponifié partiellement, tandis que le diéthylé surnage. On sépare la solution qui contient le monoéthylé et on achève la saponification de celui-ci avec de la potasse à 25 %.

De la solution neutralisée du monoéthylmalonate de potasse, on précipite le sel calcique, qui est surtout formé de monoéthylmalonate de calcium, car celui-ci est moins soluble dans l'eau que le sel correspondant de l'acide diéthylmalonique. On transforme alors le monoéthylmalonate de calcium ou éther éthylique par l'alcool et l'acide chlorhydrique, et on soumet cet éther à la butylation en faisant agir l'iodure de butyle sur son dérivé sodé.

3. CONDENSATION DU BUTYLÉTHYLMALONATE D'ÉTHYLE AVEC L'URÉE. — Dans une solution d'éthylate de sodium obtenue avec 23 gr. de sodium et 250 gr. d'alcool absolu, on verse une solution alcoolique contenant 30 gr. d'urée et 120 gr. d'éther butyléthylmalonique dissous dans 250 cm³ d'alcool absolu. On chauffe à l'autoclave à 110-120° pendant cinq à six heures. Le sel sodique de l'acide butyléthylbarbiturique se sépare par refroidissement. On peut séparer ce sel et aciduler par HCl sa solution aqueuse pour en isoler l'acide barbiturique; mais on peut également, après neutralisation exacte, distiller l'alcool, reprendre le résidu par une petite quantité d'eau et aciduler par HCl. Il se sépare une masse parfois un peu huileuse qui se concrète peu à peu. Le produit brut est purifié par cristallisation dans l'eau. On dissout 10 ou 11 gr. par litre d'eau bouillante et, par refroidissement, il se sépare environ 6 gr. de produit qui fond exactement à 122°5-123°, lorsqu'on est parti d'un produit pur.

On peut également faire recristalliser dans le benzène, dans le tétrachlorure de carbone ou dans l'alcool (dans ce dernier solvant, la cristallisation complète est très lente). Toutefois, avec ces solvants, la purification est moins parfaite qu'avec l'eau, notamment lorsque le produit est souillé d'acide dibutylbarbiturique. Celui-ci, peu soluble dans l'eau, se sépare très facilement d'une solution aqueuse, même plus diluée que celle indiquée ci-dessus.

II. PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

L'acide butyléthylbarbiturique ou butyléthylmalonylurée, recristallisé dans l'eau, est constitué par de fines aiguilles prismatiques fusibles à 123°. Il se présente le plus souvent sous forme d'une poudre blanche microcristalline, qui fond vers 122-123° et qui est douée d'une saveur légèrement amère. Il est soluble dans la plupart des solvants orga-

©BIU Santé

niques, sauf le sulfure de carbone et l'éther de pétrole. L'alcool, l'éther acétique, le benzène, le tétrachlorure de carbone sont ses meilleurs solvants usuels. L'eau en dissout près de 1 gr. pour 100 cm³ à 100° et environ 0 gr. 325 à 20°. Dans l'alcool, cet acide est soluble à chaud en toutes proportions et, à 15°, au taux de 5 °/₀ environ.

L'acide butyléthylbarbiturique fournit des solutions aqueuses légèrement acides au tournesol; il se dissout dans les alcalis caustiques ou carbonatés, en formant des sels solubles utilisables en thérapeutique. De même, avec les bases organiques (amines, diamines, etc.), il forme des sels qui sont nettement plus solubles que l'acide lui-même. Avec la pipérazine notamment, il forme un sel cristallisé fusible vers 150-155° et soluble dans 15 parties d'eau à 20°. Ce sel contient une molécule d'acide pour une molécule de pipérazine.

Comme l'a montré M. Fabre (1), l'acide butyléthylbarbiturique se combine au xanthydrol en donnant le dérivé correspondant fusible à 242-243°, dont il est facile de régénérer l'acide initial.

Caractères de pureté. — Dans les solutions faiblement alcalines de butyléthylmalonylurée, l'addition d'une goutte de solution de permanganate au 1/100 fournit une coloration violette persistante (absence d'acide monoalcoylbarbiturique).

Après dissolution dans l'acide azotique, il y a, comme avec tous les véronalides, sous l'action du réactif de Millon, formation d'un précipité blanc.

III. PHARMACOLOGIE

La butyléthylmalonylurée (sonéryl) peut être formulée le plus simplement sous forme de paquets ou de cachets, ou encore sous forme de comprimés. Ces derniers sont généralement titrés à 10 centigr.; les doses usuelles sont de 1 à 2 comprimés, soit de 10 à 20 centigr.

On peut également préparer avec ce produit des solutions destinées à la voie hypodermique; les mêmes solutions peuvent être employées par la voie buccale, soit directement par cuillerées ou par gouttes suivant la concentration, soit sous forme de potions à prendre par cuillerées.

Toutefois, comme la solubilité de la butyléthylmalonylurée est limitée (0,33 °/₀), il est préférable dans tous les cas de recourir aux solutions dans les alcalis minéraux ou organiques.

Il suffit d'opérer la dissolution à douce chaleur, en présence d'un poids égal de carbonate de soude cristallisé ou d'un poids double de pipérazine. On peut ainsi dissoudre aisément 5 centigr. de butyléthylmalonylurée par centimètre cube. Les solutions ainsi obtenues four-

1. Fabre. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1923, **33**, p. 791.

©BIU Santé

nissent environ 27 à 30 gouttes par centimètre cube; on peut les utiliser pour la médecine infantile, où l'on a coutume de prescrire cet hypnotique à la dose de un ou plusieurs centigrammes.

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

F. LAYRAUD,
Docteur en pharmacie,
Faculté de Pharmacie de Paris.

Richesse et variations saisonnières des dérivés anthracéniques chez certains Rhamnus.

A leur parenté botanique, les différents *Rhamnus* ajoutent la présence constante dans leurs tissus de dérivés anthracéniques.

Nous avons recherché successivement dans tous les *Rhamnus* que nous avions à notre disposition ces composés oxyméthylanthraquinoniques, puis apprécié leurs quantités respectives chez chacun d'eux.

Pour l'examen qualitatif, nous avons utilisé les réactions de BORNTRÄGER et de LESTAGE (1).

Chez tous les *Rhamnus* étudiés et dans tous leurs organes, nous avons constaté la présence d'oxyméthylanthraquinones à des proportions d'ailleurs essentiellement variables.

Les dosages pratiqués parallèlement chez chacun d'eux dans l'écorce de la tige et dans les feuilles nous ont donné les chiffres suivants :

Richesse en oxyméthylanthraquinones des différents Rhamnus.

Espèces étudiées.	Feuilles p. 100.	Écorce de la tige p. 100.
Rhamnus Frangula	0 gr. 70	2 gr. 30
— *utilis*	0 gr. 30	2 gr.
— *infectoria*	0 gr. 90	2 gr. 20
— *cathartica*	0 gr. 25	1 gr. 15
— *Alaternus*	2 gr. 30	2 gr. 05
— *Purshiana*	0 gr. 20	1 gr. 30

La récolte de ces différents organes chez tous ces *Rhamnus* a eu lieu le même jour, le 15 octobre 1923, afin d'éviter les variations saisonnières, que nous verrons tout à l'heure.

Ces chiffres montrent que pour l'écorce de la tige c'est la bourdaine qui se montre la plus riche, suivie de très près par le *Rhamnus infectoria*.

1. J.-A. LESTAGE. Modification à la réaction de BORNTRÄGER. *Bull. Soc. Ph. Bordeaux*, n° 3, 1922.

©BIU Santé

utilis et *Alaternus*. Par contre les *Rhamnus Purshiana* et *cathartica* sont nettement inférieurs.

Les feuilles, à cette saison du moins, sont beaucoup plus pauvres que les tiges, sauf celles du *Rhamnus Alaternus* qui renferment plus de dérivés anthracéniques que les tiges. Nous indiquerons plus loin les causes possibles de cette exception.

Nous avons recherché ensuite les variations en oxyméthylanthraquinones suivant l'époque de l'année où se fait la récolte du *Rhamnus*. La Bourdaine, les *Rhamnus utilis* et *Alaternus* nous ont servi d'exemple à ce point de vue.

Variations saisonnières des dérivés anthracéniques.

Date de la récolte.	15 AVRIL			15 JUIN			15 OCTOBRE		
Variétés de *Rhamnus*. . .	*Frangula.*	*Alaternus.*	*Utilis.*	*Frangula.*	*Alaternus.*	*Utilis.*	*Frangula.*	*Alaternus.*	*Utilis.*
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Écorce de tige	2 20	1 90	0 60	3 25	2 25	2 05	2 30	2 05	2
Écorce de racine	3 10	2 30	2 05	3 25	3	2 60	3 70	3 20	2 70
Feuilles.	1 55	1 95	0 90	2	2 35	1 40	0 70	2 30	0 30

Il apparaît très nettement que les proportions des dérivés anthracéniques vont en progressant dans les feuilles de bourdaine et de *Rhamnus utilis* du printemps à l'été, pour s'abaisser ensuite fortement un peu avant leur chute (une recherche faite sur des feuilles de bourdaine déjà tombées nous a montré qu'il n'existait plus que des traces d'anthraquinones). Dans la feuille, ces composés vont donc en s'accroissant au fur et à mesure qu'elle se développe pour s'atténuer et disparaître presque à sa caducité.

Dans la tige, nous voyons également une différence en faveur de la période estivale, mais avec une accentuation moins importante que dans les feuilles. Organe persistant, la tige paraît subir, à ce point de vue là, moins que les feuilles l'influence des saisons.

La racine est la plus riche de tous les organes en oxyméthylanthraquinones. Elle semble les accumuler, les mettre en réserve en quelque sorte, puisque leur proportion s'accroît plutôt que de diminuer avec l'automne.

Le *Rhamnus Alaternus*, par contre, se conduit d'une façon toute spéciale par la richesse de ses feuilles. Il faut noter qu'il est le seul du

©BIU Santé

groupe à avoir des feuilles persistantes. Par suite, les anthraquinones s'accumulent dans ses feuilles comme dans les tiges et les racines pour des fins qui nous sont d'ailleurs inconnues.

Quant aux dérivés anthracéniques contenus dans les fruits, nous n'avons eu à notre disposition que ceux de bourdaine et de *Rhamnus utilis* : voici leur richesse respective suivant leur degré de maturité :

Variétés de *Rhamnus*.	*Frangula*.	*Utilis*.
Juin : fruit vert.	0 gr. 90	1 gr. 10
Octobre : maturité complète.	1 gr. 65	2 gr. 35

Il semble donc que dans cet organe la proportion s'élève pour atteindre son maximum à la pleine maturité.

Enfin, bien que la localisation histologique montre que les composés de l'anthracène sont surtout répartis dans le parenchyme cortical, le liber et les rayons médullaires, nous les avons également recherchés dans le ligneux après un écorçage très soigneux pour enlever tout le parenchyme cortical et le liber.

Les richesses ont été les suivantes pour le *Rhamnus Frangula*.

Bois de la tige (octobre)	0 gr. 75 %
Bois de la racine (octobre)	0 gr. 95 %

Soit une proportion encore fort appréciable.

Tels sont les résultats de ces différentes recherches sur les oxyméthylanthraquinones dans les *Rhamnus* étudiés.

Sans qu'elles éclairent le rôle physiologique encore imprécis de ces glucosides dans les plantes, elles entraînent certaines conclusions intéressant la matière médicale.

C'est ainsi que l'utilisation thérapeutique de l'écorce de tige de bourdaine paraît tout à fait justifiée puisqu'elle est plus riche en principes actifs que celles des autres *Rhamnus*. Sa récolte devrait, en outre, se faire en été, en raison du maximum de richesse qu'elle présente en cette saison.

On pourrait avantageusement utiliser aussi l'écorce de sa racine, supérieure à celle de la tige par sa richesse en dérivés anthracéniques. Toutefois, sa récolte est plus difficile, elle se prête moins bien à l'écorçage, ce qui contre-balance largement les bénéfices tirés de sa teneur en oxyméthylanthraquinones.

Dans les contrées où la bourdaine fait défaut et où le *Rhamnus Alaternus* se montre au contraire abondant, comme dans la région méditerranéenne, rien n'empêcherait, sous réserve d'un contrôle physiologique, de l'utiliser en thérapeutique. Ses feuilles persistantes se prêteraient à une récolte facile et fourniraient vraisemblablement une drogue suffisamment active.

©BIU Santé

Enfin, les baies de certains *Rhamnus*, si on se base sur la teneur en anthraquinones de celles de bourdaine et du *Rhamnus utilis*, pourraient sans inconvénients être substituées, s'il y a lieu, aux baies de Nerprun (1).

Dr E. Maurin,
Agrégé, chargé du cours de Matière médicale
à la Faculté de Toulouse.

Ésérine et ses dérivés (III)

Suite et fin (2)

Quelques hypothèses sur la constitution de l'ésérine.

Dans nos travaux précédents sur les alcaloïdes de la Fève de Calabar nous nous sommes soigneusement abstenus de toute formule développée de l'ésérine, ne nous étant pas cru autorisés à forger des hypothèses sur la base des quelques données que nous possédions alors, pas plus qu'à les rapporter aux formules proposées par Salway ou par Straus dont aucune ne nous paraissait compatible avec l'expérience.

Maintenant, cependant, que les faisceaux de connaissances accumulées sur ce sujet se sont considérablement accrus, le besoin se fait vivement sentir de les coordonner, de les confronter et de les synthétiser pour ainsi dire en une formule concrète. Nous n'avons certes pas la prétention d'apporter ici une solution définitive au problème de la constitution de l'ésérine, car nombreuses sont encore les obscurités qui subsistent. Mais, en groupant toutes les connaissances acquises d'une façon indiscutable par les résultats de nos expériences, nous verrons qu'elles limitent considérablement le champ des possibilités théoriques; nous serons ainsi amenés à quelques formules seulement, qui nous paraissent mieux cadrer avec l'état actuel de nos présomptions. Nous nous en sommes servis, quitte à les modifier plus tard si un fait nouveau venait à les infirmer.

Passons tout d'abord en revue les fonctions et les groupements déjà décelés dans l'ésérine et ses dérivés;

1. Consulter : E. Maurin. Dosage des composés oxyméthylanthraquinoniques. *Bull. Soc. Pharm.*, 1921; L. Grès. Les Rhamnacées, *Thèse de Doct. Univ. Paris* (Pharmacie), 1901; A. Goris. *Localisation et rôle des alcaloïdes et des glucosides*, 1914.

2. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **31**, p. 65, 1924.

©BIU Santé

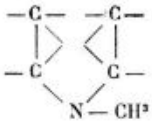
1° En premier lieu la fonction phénolique de l'éséroline, liée dans l'ésérine à un méthyluréthane (1);

$$E - O - CO - NHCH^3 \quad (E - OH = \text{éséroline})$$

2° L'azote basique, tertiaire et méthylé, faisant partie d'un cycle fermé (2);

$$R > N - CH^3$$

3° Le deuxième azote, pyrrolique, de l'éséroline, qui se révèle indiscutablement dans l'éthésérolène, tertiaire et méthylé (3);



4° La présence dans l'éséroline (et dans tous les dérivés) d'une liaison facilement hydrogénable par Zn et HCl, et non attaquable par l'amalgame de Na ou Na et l'alcool bouillant (4);

5° L'existence dans la molécule de notre alcaloïde et dans tous ses produits dégradés d'au moins un C asymétrique, ainsi que l'indique le pouvoir rotatoire de tous nos composés, y compris notre dérivé partiellement désazoté, l'éthésérolène.

De ces cinq données nous pouvons déjà déduire l'existence de trois noyaux :

1° *Un noyau benzénique*; le caractère phénolique incontestable de l'éséroline, et la résistance de cette fonction phénol, aussi bien à la dégradation de HOFMANN qu'à une réduction énergique, tant en milieu alcalin qu'en milieu acide, nous obligent en effet à admettre que cet OH fait partie d'un cycle benzénique et non d'un noyau azoté.

2° *Un noyau hétérocyclique hydrogéné N-méthylé*; l'étude de la dégradation de l'éséréthol en éséréthol méthine et enfin en éthésérolène le démontre suffisamment.

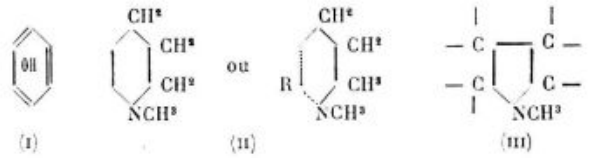
Nous verrons, au cours de cette démonstration, que l'hypothèse d'un noyau pyrrolidinique est peu probable et que notre choix se trouvera limité entre un noyau hexagonal (tétrahydro ou hexahydropyridique) et un pont hydrogéné azoté, jeté du noyau pyrrolique au noyau benzénique.

3° *Un noyau pyrrolique, N-méthylpyrrol*, ainsi que l'indiquent la couleur des dérivés nitrés et nitrosés, la nature de l'iodométhylate d'éthésérolène, les réactions colorées de l'ésérine et de ses dérivés et,

1. Voir nos notes I, *Bull. Soc. chim.*, **17**, 235, et IV, *ibid.*, **19**, p. 27.
2. Voir notre note VII, *Bull. Soc. chim.*, **23**, p. 335.
3. Voir notre note IX, *ibid.*, **33**, p. 970.
4. Voir nos notes VIII, *ibid.*, **23**, p. 356 et IX.

©BIU Santé

enfin, la réaction très nette du bois de sapin que donne le produit de distillation de l'éthéserolène avec la poudre de Zn :



(I) (II) (III)

Pour concilier la présence de ces trois noyaux avec la formule brute et le schéma de l'éséroline $C^{11}H^{14}ON^2 = C^{11}H^{11}(NCH^3)(NCH^3)(OH)$, nous sommes évidemment obligés d'admettre entre eux des sommets communs, au nombre de 4 au minimum (la somme des carbones des 3 noyaux étant au minimum de 17).

D'autre part, le rapport de l'indice de H (12) à celui de C (11) qui est de la forme C^nH^{2n-10} au lieu de C^nH^{2n-4}, comme le demanderait un enchaînement de trois cycles saturés ayant respectivement chacun deux sommets communs, permet de conclure à l'existence de trois doubles liaisons. Quelle place faut-il assigner à chacune d'elles dans les trois cycles?

Pour résoudre cette question, nous trouvons une indication des plus précieuses dans une des propriétés fondamentales que nous avons observée dans toute la série ésérinique : à savoir de fixer facilement 2H et 2 seulement sous l'action des réducteurs acides. Comme le cycle basique est complètement hydrogéné et que cette double liaison, si aisément réduite par Zn et HCl ne peut se trouver dans le noyau benzénique, elle a forcément son siège dans le N-méthylpyrrol.

Cette déduction toute logique est pleinement confirmée par toute une série de données expérimentales.

La non-réductibilité de nos composés par Na et l'alcool bouillant, alors que Zn et HCl les hydrogénisent complètement à froid, ne nous permet pas de supposer une non-saturation dans le noyau basique hydré. L'augmentation de la basicité de l'azote pyrrolique après réduction (1), sur laquelle nous avons insisté tout dernièrement, est, elle aussi, une des meilleures preuves que l'hydrogénation a porté sur ce noyau.

On pouvait cependant se demander si c'était bien toujours la même double liaison qui s'hydrogénait, aussi bien dans l'éséroline et ses éthers que dans la base méthine, et, surtout, dans l'éthéserolène. L'ouverture du noyau et la dégradation finale s'accompagnant habituellement d'une création d'une ou de deux liaisons éthyléniques, on aurait pu supposer que dans la méthine, et encore mieux dans l'éthéserolène,

1. Note X, *Bull. Soc. chim.*, **33**, p. 977.

©BIU Santé

l'hydrogénation portait précisément sur ces doubles liaisons nouvellement créées.

Pour l'éséréthol méthine, nous avions déjà dû éliminer cette hypothèse, car nous avions démontré : 1° que cette base ne fixait, tout comme l'éséréthol, que 2 H; 2° que cette réduction augmentait de la même manière la basicité du noyau pyrrolique, et 3° que nous aboutissions à la même dihydroéséréthol méthine soit par réduction de l'éséréthol méthine, soit en hydrogénant l'iodométhylate d'ésérine et en éthylant ensuite le produit obtenu.

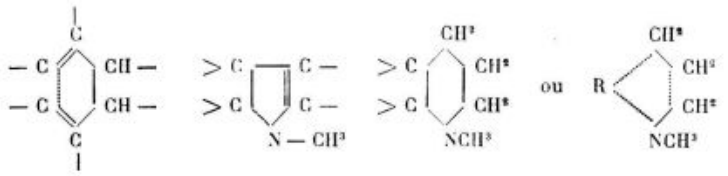
En ce qui concerne l'éthésérolène, nous avons vu (1) qu'il donnait également par réduction un dérivé hydrogéné, beaucoup plus soluble dans les acides dilués que l'éthésérolène. L'étude de sa réaction vis-à-vis des indicateurs colorés nous a confirmé l'accroissement notable de sa basicité.

Ainsi 0 gr. 1 de dihydroéthésérolène, en présence d'hélianthine, demande, en effet, 4 cm³ de HCl décinormal jusqu'au virage acide, tandis qu'une goutte du même acide suffit pour obtenir le virage avec l'éthésérolène non hydré.

C'est donc bien la même double liaison qui se trouve ainsi réduite depuis l'ésérine jusqu'à l'éthésérolène, double liaison qui ne peut avoir son siège que dans le noyau pyrrolique.

Des trois doubles liaisons que contient l'éséroline, une se trouvant dans le pyrrol, les deux autres doivent nécessairement avoir leur siège dans le noyau benzénique; ce dernier est donc dihydrogéné.

Nous pouvons donc représenter les 3 cycles de l'éséroline de la façon suivante :



Dihydrobenzène. N-Méthylpyrrol. Noyau ou pont basique hydré.

Dans l'éthésérolène où le noyau basique n'existe plus, il ne reste évidemment que les deux cycles dihydrobenzénique et N-méthylpyrrolique accolés.

Le carbone asymétrique, dont nous constatons la présence dans tous les dérivés de l'ésérine, et qui subsiste encore dans l'éthésérolène, appartient nécessairement à cette chaîne hydrogénée commune à deux noyaux :

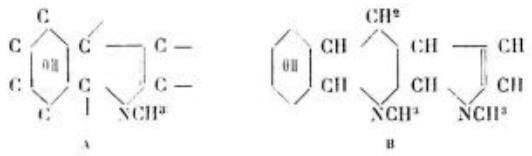
1. Note IX, *Bull. Soc. chim.*, t. **33**, p. 970.

©BIU Santé



En rassemblant les données que nous venons d'énumérer, on voit que les possibilités théoriques de formules assignables à l'éséroline ne peuvent être nombreuses, et qu'elles se ramènent à un nombre restreint de types, suivant la façon dont nous supposerons réunis nos trois noyaux.

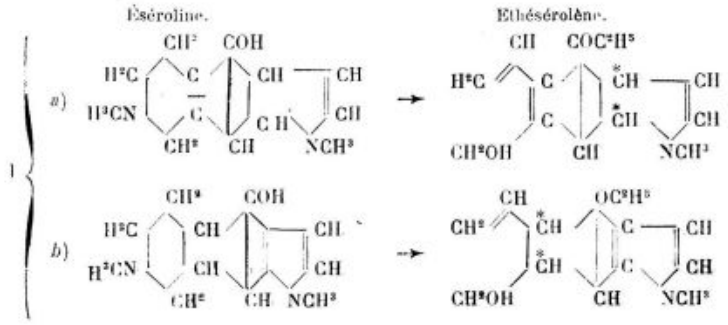
A priori le noyau pyrrolique ne peut être que contigu au noyau benzénique, formant ainsi un complexe indolique (A), ou bien séparé de lui par le noyau basique (B) :



Sans même vouloir tenir compte de la production de méthylindol, observée par SALWAY dans la distillation de l'ésérine avec Zn en poudre [1], nous devons écarter le type B, car dans le cas où le noyau basique se trouverait placé entre le benzène et le pyrrol, l'ouverture du cycle médian et le départ de (NCH^3) devrait forcément conduire à un dérivé du pyrrol.

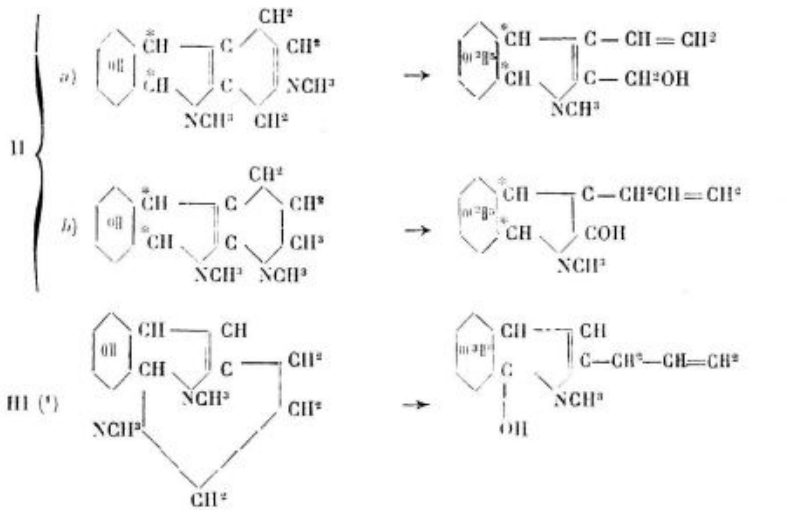
Or, l'éthésérolène ne présente aucun des caractères d'un pyrrol simple, et encore moins d'une pyrroline.

Il ne nous reste donc à envisager que les seules formules se rattachant au type A, et qui sont au nombre de trois, soit que le noyau basique se trouve accolé au benzène (I), au pyrrol (II) soit qu'il soit en pont du pyrrol au benzène (III) :



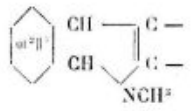
1. A moins de supposer que l'hydrogénation porte non sur une double liaison, mais sur le noyau hétérocyclique hydré en provoquant l'ouverture, hypothèse que nous discuterons dans une note prochaine.

©BIU Santé

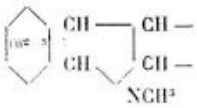


Toutes ces formules satisfont également à nos cinq conditions fondamentales : noyau phénolique, les 2NCH³ tertiaires, une double liaison réductible, et au moins un carbone asymétrique dans l'éthéserolène.

Cependant, l'interprétation des propriétés que nous avons décrites pour l'éthéserolène va encore pouvoir limiter pour nous les possibilités de choix. En effet, toutes les réactions de ce corps, et surtout la facile formation d'un iodométhylate, rapprochent l'éthéserolène plutôt des dihydroindols que des simples N-méthylindols (²). Nous sommes donc amenés à admettre un indol dihydrogéné à la charnière phénopyrrolique :



Celui-ci, à son tour, donnera un tétrahydroindol par réduction :



Cette hypothèse nous permet d'écarter la formule I_b, et limite notre choix à : I_a, II et III.

Nous faisons remarquer que parmi les formules que nous venons de

1. On aurait évidemment plusieurs formules différentes suivant les points d'attache sur les noyaux benzénique et pyrrolique du pont basique, et suivant la place de N-CH³ à l'intérieur de celui-ci.

2. Bamberger. *D. ch. G.*, 1891.

©BIU Santé

classer comme possibles ne figurent ni le schéma de SALWAY (1), ni la formule préconisée par STRAUS (2) :

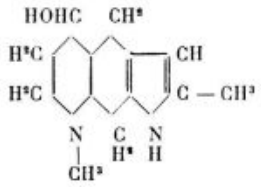


Schéma de SALWAY.

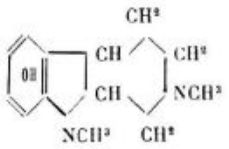
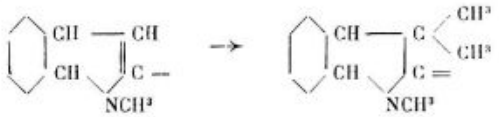


Schéma de STRAUS.

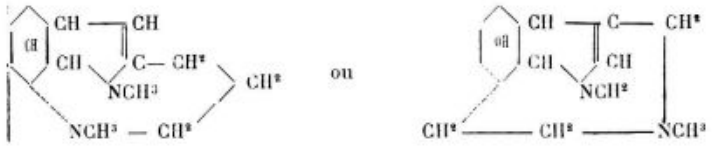
La formule de STRAUS, beaucoup plus vraisemblable et qui se rapproche de notre formule type II_α, ne résiste cependant pas plus à nos conclusions, car elle ne rend pas compte de la facile hydrogénation de l'ésérine et de tous ses dérivés, les trois doubles liaisons indiquées par la formule brute se trouvant toutes benzéniques, et, par suite, irréductibles, par Zn et HCl.

Il est une considération qu'il nous faut maintenant faire intervenir : c'est la facilité d'ouverture du noyau basique après hydrogénation, opposée à la stabilité de ce noyau dans la série primitive, considération sur laquelle nous reviendrons d'ailleurs plus longuement dans une de nos prochaines notes.

Il semble que ce fait cadrerait mieux avec les formules II et III où la double liaison pyrrolique se trouve au voisinage direct du noyau basique. Si l'on admet enfin que dans l'iodométhylation exhaustive de l'éséroline, en présence de $NaOC^2H^5$, on a fixé $2CH^3$ au niveau de la double liaison, on peut être amené à supposer que, dans le noyau pyrrolique, il reste un CH tertiaire libre :



La formule III satisfait précisément à cette condition (3) :



1. SALWAY. *Journ. of chem. Soc.*, 1912, p. 503 et 1033.

2. STRAUS. *Ann.*, 1913, p. 350.

3. Pour ne pas préjuger du carbone d'attache du pont sur le noyau benzénique; nous le faisons conventionnellement aboutir, en pointillé, au milieu du noyau, il pourrait également, de l'autre côté, partir du C en 9 ou en β du pyrrol.

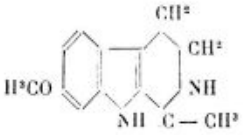
Quant au groupement OH que nous écrivons aussi au milieu du cycle benzénique,

©BIU Santé

La présence d'un H pyrrolique libre pourrait également rendre compte, peut-être, de l'action de l'isocyanate de méthyle qui se fixerait au niveau de cette double liaison pyrrolique dans l'isoésérine.

L'azote basique méthylé, en pont, nous rappelle évidemment le pont basique de la morphine, avec laquelle l'éséroline accuse certaines analogies. Comme l'iodométhylate de morphine, celui d'éséroline est indécomposable par l'alcali ; l'iodométhylate d'éséréthol, au contraire, donne très facilement la base méthine, comme le fait la codéine. Comme la méthylmorphiméthine, l'éséréthol méthine donne deux iodométhylates, dont un seul perd facilement la triméthylamine.

Notre type de formules II, ainsi d'ailleurs que celle de STRAUS, rapprocherait, par contre, l'éséroline ou plutôt l'ésérométhol des alcaloïdes du *Peganum harmala*, notamment de la dihydroharmaline, à laquelle PERKIN (1) attribue la formule :



Suivant la proposition de PERKIN et ROBINSON d'assigner au groupement phénopyrrolopyridique le terme de *carboline*, l'éséroline serait alors une oxy-1.4-diméthylhexahydrocarboline. Mais, si une certaine analogie se manifeste avec nos dérivés dans la formation des pseudobases méthines et leurs alcoolates, dans la réduction de l'harmaline en tétrahydroharmine, de l'harmaline iodométhylée en méthyltétrahydroharmine, par contre, les divergences de caractère de ces deux alcaloïdes sont trop grandes pour qu'on puisse les faire dériver l'un de l'autre ; ces considérations ne pourront donc suffire à nous faire adopter la formule II de l'éséroline.

Mais nous tenons à répéter ce que nous avons déjà dit au début de ce chapitre, à savoir que l'objet de cette étude n'était pas d'apporter une formule définitive de l'ésérine, ni même d'épuiser tous les schémas possibles, mais uniquement de procéder à un triage judicieux en récapitulant toutes les données du problème et en éliminant un grand nombre de solutions qui ne cadrent pas avec celles-ci. Il subsiste encore de nombreuses indéterminations, telles que l'action des isocyanates, la migration de l'oxygène dans les bases du groupe ψ-génésérine, etc., qui ne trouvent pas leur explication dans les formules indiquées. L'éclaircissement de ces points obscurs sera l'objet des recherches que nous

la seule présomption que nous ayons actuellement sur sa position provient des analogies avec l'harmine, ou, plus généralement encore, avec le noyau tyrosinique où nous avons le phénol en para du point de départ de la chaine latérale carbonée.

1. *Chem. Soc.*, 1919, p. 933.

©BIU Santé

poursuivons. Nos expériences actuellement en cours, notamment sur les dérivés isonitrosés, que nous avons obtenus à partir de l'ésérine et de tous ses dérivés, sur les combinaisons que donne la série ésérinique avec les diazoïques, ainsi que sur tous nos composés hydrogénés, nous permettront prochainement de combler quelques-unes de ces lacunes.

MAX et MICHEL POLONOVSKI.

REVUE DE CHIMIE AGRICOLE

Le lupin : son importance en agriculture, sa composition chimique, ses usages.

Si le lupin, encore mentionné dans quelques traités de matière médicale[1] comme ayant été employé autrefois en thérapeutique, n'offre plus d'intérêt actuellement comme plante médicinale, il n'en est pas de même au point de vue agricole. La culture de cette Légumineuse, peu développée en France, l'est beaucoup en Allemagne où depuis longtemps déjà de vastes terrains sont couverts de lupin. Pendant et depuis la guerre, cette culture a été développée d'une façon intense.

L'étude chimique du lupin, celle des procédés à employer pour éviter l'intoxication des animaux et des hommes par la consommation de cette plante (maladie appelée *lupinose*) ont fait l'objet de nombreux travaux en Allemagne, pays où les usages du lupin comme plante alimentaire et comme plante industrielle tendent à se propager. Récemment, les Allemands ont fondé de grands espoirs sur l'utilisation des graines, très riches en matières protéiques, pour l'extraction et la préparation de l'albumine pure.

Nous allons essayer de donner une vue d'ensemble de l'étude et de la culture du lupin, ainsi qu'il résulte de publications allemandes parues récemment et des divers travaux que nous avons entrepris sur cette plante.

I. — **Historique.** — La réputation du lupin comme plante nutritive est très ancienne :

a) On le trouve souvent mentionné par les auteurs de l'Antiquité :

1. COLLIN. *Précis de matière médicale*, 1908, p. 422 : les graines de *Lupinus albus* employées autrefois comme anthelminthiques, diurétiques et emménagogues sont aujourd'hui abandonnées dans la thérapeutique ; on les utilise dans l'Est de la France comme succédanés du café.

©BIU Santé

En Egypte, environ deux mille ans avant JÉSUS-CHRIST, une espèce, le *L. termis* Forskal, était cultivée ; la graine était employée par les classes pauvres ; en été, dans les rues du Caire, des marchands vendaient du lupin décortiqué, privé d'amertume par cuisson dans l'eau. A côté du *L. termis* Forsk., on rencontrait, mais à l'état sauvage, le *L. angustifolius* ; ce dernier fut retrouvé par DELILLE, botaniste français de l'expédition de BONAPARTE, et fut utilisé par lui pour fertiliser les sables de l'Egypte.

Les *Grecs* cultivaient le lupin, car ils lui avaient reconnu une certaine valeur comme engrais, et ils utilisaient également les graines pour la nourriture de l'homme et des animaux.

Chez les Romains, le *Lupinus albus*, espèce originaire de la région méditerranéenne, était aussi très estimé. Les graines, privées de leur amertume par macération dans l'eau, étaient vendues cuites dans les rues et sur les marchés de l'ancienne Rome. Les généraux à qui l'on accordait les honneurs du triomphe, les citoyens qui aspiraient au pouvoir faisaient distribuer au peuple des graines de lupin ; de semblables distributions avaient lieu par les soins des édiles, à l'occasion des fêtes publiques. Dans les représentations théâtrales, ces graines tenaient lieu d'argent monnayé : de là l'expression proverbiale : *nummus lupinus* qui, comme *aurum canicum*, servait à désigner une monnaie fictive et de peu de valeur. Pour empêcher que les graines ne fussent attaquées par les larves d'insectes, on les exposait à l'action de la fumée.

b) Dans *les temps modernes*, le lupin est surtout cultivé comme plante d'ornement pour la beauté de ses fleurs et, en agriculture, comme engrais vert, comme fourrage, et depuis quelques années en Allemagne pour ses graines employées dans l'alimentation des animaux et des hommes.

Les espèces agricoles les plus cultivées en Europe (1) sont des lupins annuels : le lupin blanc (*L. albus*) cultivé en Italie et en France comme fourrage et surtout comme engrais vert ; le lupin jaune (*L. luteus*) cultivé surtout en Allemagne depuis 1830 : c'est cette espèce, *la fleur d'or des sables*, comme on l'a appelée, qui a contribué d'une manière très remarquable à l'amélioration et à la mise en valeur de grandes étendues de fort mauvaises terres, arides, sablonneuses, en Prusse et dans le Brandebourg. Les expériences de SCHULTZE, dans le domaine de Lupitz, suivies pendant vingt-cinq années, sont restées classiques et ont été le point de départ de la culture en grand du lupin en Allemagne.

Les lupins bleus sont peu cultivés. On tend à introduire les lupins vivaces.

1. Pour plus de renseignements, voir l'étude que nous avons publiée dans la *Revue de Botanique appliquée*, novembre 1923, sous le titre : Les lupins horticoles et de grande culture : leurs emplois.

©BIU Santé

II. — **Culture.** — 1° L'ÉTAT ACTUEL DE LA CULTURE DU LUPIN : *a*) En France, elle est peu importante. Le lupin blanc est employé comme engrais vert surtout, mais peu comme fourrage. Cela tient, peut-être, à la présence de certains principes toxiques existant dans toute la plante et particulièrement dans les graines, et qui ont provoqué en Allemagne, il y a environ cinquante ans, des ravages considérables dans les troupeaux de moutons (*lupinose*). Les intoxications de bestiaux et de chevaux survenues en France depuis, et occasionnées par certaines espèces de gesses (*Lathyrus cicera* ou *jarosse*, *Lathyrus clymenum* ou gesse pourprée), et désignées sous le nom de *lathyrisme*, ont rendu les agriculteurs français de plus en plus prudents sur le choix des aliments à donner à leurs animaux. C'est une des raisons pour lesquelles la culture du lupin est peu développée en France.

b) Il n'en est pas de même *en Allemagne* : la culture du lupin fut introduite dans ce pays à une époque où HELLRIEGEL, WILLARTH, puis HILTNERS publiaient leurs travaux sur les bactéries des nodosités des Légumineuses : ceci explique l'importance énorme accordée dès le début en Allemagne à la culture du lupin, importance qui n'a fait que croître surtout pendant et depuis la guerre : en effet, tandis que SCHULTZE, vers 1885, n'envisageait l'utilisation du lupin que comme engrais vert et comme fourrage, on le cultive actuellement en grand pour sa graine. Une propagande active et adroite a été faite depuis 1918 en Allemagne en faveur de cette culture dans les terrains laissés incultes par suite du manque d'engrais et de main-d'œuvre. Une association pour la propagation de la culture du lupin, constituée à Berlin, a répandu le goût de cette culture dans tout le pays. Les raisons qu'elle invoque sont les suivantes : le lupin est une plante peu exigeante, poussant facilement dans des sols légers et pauvres, sablonneux, argileux, enrichissant le sol en azote ; ses graines sont riches en matières grasses et surtout en matières protéiques, fait important au point de vue alimentaire.

Si l'on consulte la statistique de la culture du lupin en Allemagne (1) immédiatement avant 1914 et pendant les dernières années de guerre et jusqu'en 1920, on est surtout frappé de l'importance qu'a prise la culture pour la production des graines, puisque de 1913 à 1920 elle a augmenté de plus du double, passant de 59.000 hectares (1913) à 126.487 hectares (1919). Les cultures mixtes (lupin et céréales) atteignaient le total de 284.436 hectares en 1919. Parmi les États allemands, le Brandebourg venait en tête pour la surface cultivée avec, en 1919, 42.496 hectares pour graines et 47.753 hectares en culture mixte ; puis la Silésie, la Poméranie, la Prusse orientale, la Saxe.

2° LES CONDITIONS DE LA CULTURE DU LUPIN, c'est-à-dire son exploita-

1. D'après la mise au point de la question du lupin qui a été faite dans ce pays en 1920 par le Dr WINKEL dans son ouvrage : *Die Lupine*, librairie PAUL PAREY, Berlin.

©BIU Santé

tion, sont données avec de nombreux détails dans l'ouvrage allemand ci-dessus mentionné. On peut y puiser des renseignements intéressants au sujet du terrain, de l'alternance des cultures, des engrais à employer, de la préparation du terrain, de l'époque des semailles, de la récolte et du rendement.

III. — **Composition chimique.** — L'étude de la composition chimique des lupins, en particulier celle des principes actifs, a donné lieu à de nombreux travaux qui ont été entrepris tous en Allemagne (1) :

a) A l'occasion de recherches de chimie végétale sur les lupins, nous avons voulu par l'analyse chimique des graines de plusieurs espèces (lupins annuels : blanc, jaune, bleu, changeant du Pérou ; lupin vivace : polyphylle) nous rendre compte de leur valeur nutritive (2). Nous extrayons des résultats de notre étude les points capitaux suivants : 1° les graines de lupin sont très riches en matières azotées, avec des doses variant de 28 °/₀ (L. bleu) à 44 gr. 62 °/₀ (L. changeant du Pérou) ; les autres espèces contiennent de 32 à 37 °/₀ ; 2° ces graines contiennent également des proportions relativement élevées de matières grasses, si on les compare aux graines de quelques Légumineuses voisines. Nous avons trouvé ainsi que le lupin changeant du Pérou avec 11 gr. 17 °/₀, le lupin vivace avec 9 gr. 70 °/₀, le lupin blanc avec 8 gr. 88 °/₀ se classaient immédiatement après l'arachide, 43 gr. 96 °/₀, et le soja, 16 gr. 68 °/₀, parmi les Légumineuses, avant le fenugrec, 6 gr. 55 °/₀, et les graines de gesses, de pois, de haricots, de lentilles ; 3° la proportion de phosphates dans les graines est assez élevée : évaluée en P^2O^5, nous avons des doses qui atteignent et même dépassent 1 °/₀ ; 4° les lupins renferment des matières hydrocarbonées que l'on peut doser après hydrolyse, mais en modeste proportion : 5 gr. 69 à 8 gr. 20 °/₀.

Quoique renfermant des matières grasses et une forte proportion de matières azotées, ces graines sont pauvres en matières hydrocarbonées et par suite ne peuvent servir d'aliment complet pour les animaux. Mais, par contre, si on les mélange dans des proportions bien définies (toutefois après les avoir désintoxiquées, ainsi qu'on le fait en Allemagne actuellement) avec des fourrages mélassés (pailles, sons-mélassés), elles pourront entrer dans la ration alimentaire de certains animaux, en particulier des chevaux, et remplacer en tout ou en partie la ration d'avoine dont la production dans notre pays est souvent déficitaire.

Déjà les Allemands ont envisagé l'emploi des graines de lupin jaune en remplacement d'avoine (comme ersatz), puisque en 1921 certains

1. Actuellement, on considère les lupins comme renfermant des substances résineuses, huileuses, hydrocarbonées, azotées (et parmi ces dernières des alcaloïdes sous forme de sels).

2. A. Guillaume. Analyse chimique et détermination de la valeur nutritive des graines de lupin (Légumineuses). *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, **30**, p. 529.

©BIU Santé

laboratoires officiels avaient calculé que 3 K^{os} de lupins concassés équivalaient comme valeur nutritive à 10 K^{os} d'avoine. Il y avait à cette époque en Allemagne 3 millions d'hectares de terrains sablonneux inutilisés qui pouvaient servir à la culture du lupin pour graines, laquelle culture serait suivie de celle de l'orge ou de la pomme de terre. En évaluant la récolte moyenne à 1.300 K^{os} à l'hectare, on obtiendrait 120 millions d'équivalents d'avoine.

b) *Etude des principaux constituants.* — I. *Matières grasses* : Dans un travail sur les huiles de lupin (1), nous avons déterminé la teneur des principales espèces, ainsi que les constantes physiques et chimiques de ces matières grasses. Nous envisageons actuellement la possibilité de les utiliser dans l'industrie et la thérapeutique (2) ; II. *Les matières azotées* sont constituées pour la plus grande partie par des matières protéiques et produits de dédoublement. Mais il existe à côté, et en très faible proportion, des principes actifs très intéressants, qui ont été l'objet aux points de vue chimique et physiologique d'une série nombreuse de recherches en Allemagne : ce sont les *alcaloïdes* que l'on trouve dans la plante verte et dans les graines, mais en plus forte proportion dans celles-ci :

a) Dans un travail sur les alcaloïdes des lupins (3), nous avons déterminé la teneur des graines des principales espèces, en utilisant pour cela un procédé de dosage particulier basé sur l'extraction des alcaloïdes à l'aide de l'éther et sur leur précipitation par le silico-tungstate de potassium. Nous avons obtenu des chiffres d'alcaloïdes atteignant 1 °/$_{o}$ (chiffre le plus élevé pour le lupin du Pérou) ; pour les autres lupins, des doses inférieures à 1 °/$_{o}$.

b) Il résulte de l'ensemble des recherches entreprises sur la constitution chimique des alcaloïdes des lupins, que l'on considère ceux-ci comme renfermant à la fois des alcaloïdes cristallisables et fixes : la *lupinine*, la *lupanine*, et un alcaloïde liquide et volatil : la *lupinidine* identique à la *spartéine* (1904) (4). — D'autre part, d'après le D^{r} Winkel (1920) (5), certains auteurs allemands auraient trouvé dans les graines de lupin jaune une sorte de résine qui servirait de support à un produit toxique appelé par eux *lupinotoxine*.

III. *Matières hydrocarbonées. a*) *Amidon* : les graines de lupin sont généralement considérées comme non amidonnées. Cependant le

1. A. Guillaume. Sur les huiles retirées des graines de lupin. *C. R. de la Société de Biologie*, 1923, **89**, p. 883.

2. Schutze aurait trouvé dans le tégument des graines, mais en faible proportion, un corps gras spécial, appelé par lui *lupéol*, sorte de phytostérine : $C^{26}H^{42}O$.

3. A. Guillaume. Sur la teneur en alcaloïdes des graines de quelques Légumineuses (genres *Lupinus et Lathyrus*). Emploi du silico-tungstate de potassium. *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, **30**, p. 604.

4. Winterstein et Trier. *Die Alkaloïde*, Berlin, 1910.

5. D^{r} Winkel. *Die Lupine*, Berlin, 1920.

©BIU Santé

Dr Winkel aurait trouvé, mais en faible proportion, des petits grains d'amidon.

b) *Sucres* : les Allemands auraient identifié un produit appelé par eux *lupinose* (ou *lupéose*) ou β-galactane, voisin des dextrines, soluble dans l'eau et dans l'alcool étendu, dextrogyre, et qui, après hydrolyse par les acides étendus, réduirait la liqueur de Fehling en donnant galactose et glucose ; avec NO^3H, ce produit donnerait de l'acide mucique. — D'autres auteurs allemands auraient étudié, sous le nom de *lupinid*, un glucoside de formule $C^{28}H^{22}O^{16},7HO^2$, qui donnerait par hydrolyse de la lupigénine et du glucose.

Nous avons montré qu'après hydrolyse la poudre de graines de lupin réduisait la liqueur de Fehling et nous avons déterminé en glucose la quantité de sucres totaux dans les principales espèces.

IV. — **La toxicité des lupins : la lupinose, la désintoxication.** — Par suite de la grande extension de la culture du lupin jaune en Allemagne, c'est dans ce pays que les intoxications des animaux par le lupin firent leur première apparition vers 1860 : sur des moutons, animaux peu sensibles au goût amer du lupin. Cornevin [1] rappelle les ravages énormes causés en Poméranie, en 1880, dans des troupeaux de moutons où, sur un effectif de 240.000 animaux, plus de 13.000 sont morts de *lupinose* dans l'année. A la suite de ces empoisonnements, des recherches nombreuses et actives furent entreprises par des chimistes, des médecins, des vétérinaires, dans le but de connaître les causes de la lupinose, d'en expliquer les symptômes. Cornevin indique longuement dans son ouvrage les conditions dans lesquelles la maladie a été observée ; il décrit les symptômes de la lupinose et les lésions qui l'accompagnent.

De nombreuses hypothèses ont été émises pour expliquer les intoxications par le lupin : on les a rapportées en Allemagne à l'action d'un principe particulier, appelé *ictérogène*, n'ayant aucun rapport avec l'amertume du lupin et qui apparaîtrait spontanément dans la plante et surtout dans la graine sous l'influence de champignons ou de bactéries. Ensuite, on a accusé les alcaloïdes que les chimistes se sont efforcés d'isoler ; l'étude de la toxicité des alcaloïdes a été faite récemment en Allemagne [2] ; des expériences physiologiques sur des grenouilles et sur des lapins ont montré qu'il s'agissait de poisons agissant avec violence sur les nerfs et sur le cœur. Enfin, actuellement, les Allemands considèrent que la substance nocive se développe seulement sous l'influence de champignons saprophytes et serait un produit de décomposition analogue aux ptomaïnes des animaux, une toxine (lupinotoxine), mais on ne connaît ni la substance toxique, ni le champignon qui est la cause de sa formation.

1. Cornevin. *Des plantes vénéneuses*, 1887.
2. Dr Winkel. *Die Lupine*, Berlin, 1920.

©BIU Santé

Ces hypothèses émises sur les causes de la lupinose en Allemagne sont intéressantes à connaître, car si cette maladie est très peu fréquente en France, par contre, une autre, le *lathyrisme*, qui sévit assez souvent sur les bestiaux et sur les chevaux dans notre pays, est produite par des plantes voisines des lupins : le *Lathyrus cicera* (jarosse), le *Lathyrus clymenum* (gesse pourprée). Or, on ignore actuellement la cause réelle de cette intoxication : certains auteurs ont pensé à des alcaloïdes, d'autres à une toxine ou à une saponine (sapotoxine : G. Pouchet ou à un dégagement d'hydrogène sulfuré : M. Mirande [1], de Grenoble). Peut-être y a-t-il là parallélisme? La *lupinose* et le *lathyrisme* sont-ils produits par une même cause? C'est un problème d'intérêt pratique considérable pour l'agriculture et qui devrait tenter les chercheurs.

En attendant sa solution, les agriculteurs doivent se montrer prudents dans l'emploi du fourrage de lupin et surtout des graines : le lupin ne doit jamais constituer la ration exclusive d'un troupeau, mais être associé à d'autres aliments et par intermittence.

L'étude de la *désintoxication du lupin* (c'est-à-dire des moyens à employer pour le rendre inoffensif), qui avait déjà été entreprise avant la guerre en Allemagne et fait l'objet de nombreux brevets, a été reprise d'une façon intense depuis. On a cherché, dans ce pays, à utiliser le lupin non seulement pour la nourriture des animaux, mais aussi pour celle de l'homme. — 1. *But de la désintoxication* : enlever les alcaloïdes, les matières spécifiques vénéneuses et amères, tout en retirant le moins possible de matières nutritives, le plus rapidement possible et sans frais élevés. — 2. Des *procédés* nombreux furent donnés, des *brevets* furent pris, qui peuvent se résumer ainsi : *a*) les premières méthodes étaient basées sur la propriété que possèdent les alcaloïdes du lupin d'être solubles dans l'eau. On avait pensé alors pouvoir les enlever en traitant le lupin par lessivages à l'eau froide ou bouillante ou par les acides ou alcalis dilués. Ces méthodes présentent les inconvénients suivants : pertes notables de matières nutritives, élimination incomplète des alcaloïdes, diminution de la digestibilité du produit; *b*) les méthodes nouvelles, expérimentées depuis la fin de la guerre [brevets Beckmann (1918), Winkel (1920), Rewald (1921)] sont basées sur l'emploi de l'eau à une température n'amenant pas la coagulabilité des albumines (maximum, 70°). D'après les auteurs, les pertes en matières nutritives sont très faibles et la teneur en alcaloïdes est abaissée à 0 gr. 10 °/₀. Le brevet Thoms (Institut de Pharmacie de Berlin, 1918), utilisant l'alcool chlorhydrique, amène une désintoxication complète.

Essais des lupins désintoxiqués. — Des circulaires officielles, parues

1. M. Mirande. Sur le lathyrisme ou intoxication provoquée par les graines de gesses, *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **172**, p. 1142; Sur les graines à auto-fermentation sulphy-

©BIU Santé

en Allemagne depuis 1918, donnent les moyens d'apprécier la valeur nutritive et le degré de désintoxication des lupins : les caractères organoleptiques ne sont pas conseillés et même écartés comme dangereux : seules les méthodes chimiques sont envisagées : *a*) *Détermination de la valeur nutritive* d'après la teneur en matières azotées, matières grasses, matières minérales, fibres; *b*) *Teneur en alcaloïdes*, c'est-à-dire appréciation du degré de désintoxication : 1. *Procédés de laboratoire* : épuisement de la poudre par un mélange éther-chloroforme après libération des alcaloïdes à l'aide de soude diluée; reprise par un volume connu d'HCl titré et dosage alcalimétrique en présence d'iodéosine comme indicateur. Chaque cm³ d'HCl N/100 employé correspond à une teneur de 0 gr. 00248 d'alcaloïdes; 2. *Procédés de pratique courante* permettant, par une réaction immédiate, de donner aussitôt une indication sur la teneur en alcaloïdes restants : basés sur l'emploi des réactions de précipitation des alcaloïdes avec des réactifs appropriés, dont le meilleur est le réactif de Bouchardat : la poudre fine de lupins est traitée par huit-dix fois son poids d'eau à 50°-60°; filtrer et examiner le liquide avec le réactif de Bouchardat. On modifie la technique suivant que l'on veut, par cette réaction, suivre la marche d'un processus de désintoxication ou constater qu'un lupin est bien désintoxiqué.

V. — **Les usages du lupin.** — 1. En agriculture : *a*) *Essais du lupin* : les conditions à exiger varient suivant les emplois auxquels on le destine : les graines pour la nourriture des animaux ne doivent pas renfermer plus de 16 °/₀ d'eau, contenir environ 5 °/₀ de matières grasses (lupin jaune), 30-40 °/₀ de matières protéiques, 15 °/₀ de fibres au maximum, 0 gr. 20 °/₀ d'alcaloïdes au plus. Le fourrage, 12 °/₀ d'eau au maximum. Les Allemands semblent tenir en considération le *séchage artificiel* du lupin au moment de sa récolte, permettant d'éliminer moisissures et micro-organismes qui, par décomposition de certains produits, donneraient naissance à des substances toxiques provoquant les empoisonnements (lupinose), et, d'autre part, amenant des pertes importantes en matières nutritives.

b) *Emplois du lupin.* — *Comme fourrage vert* : le lupin jaune est cultivé en Allemagne pour être coupé en été et séché aussitôt. Des analyses nombreuses donnent le pour cent en matières sèches (15 °/₀ environ), en matières azotées, matières grasses, fibres, cendres. Le foin sec ou pressé est utilisé pour la nourriture des animaux en hiver, et surtout des moutons, après désintoxication.

Les graines désintoxiquées, séchées, pulvérisées en grumeaux et mélangées avec de la paille fine, sont mises à macérer dans l'eau et

drique de la famille des Papilionacées, *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **172**, p. 1202; Extraction et nature de la substance sulphydrigène dans les graines de certaines Papilionacées, *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **371**, p. 232.

©BIU Santé

données aux animaux sous forme de bouillies. Des essais de nourriture ont été faits avec divers animaux : ils ont donné de bons résultats avec les moutons, brebis, veaux, bœufs, ânes, chèvres.

Le lupin (graine) n'est pas recommandé pour l'alimentation des vaches laitières, car le lait et le beurre conservent un goût amer et désagréable. Pour les chevaux, mélangé avec des substances pauvres en azote, mais riches en matières hydrocarbonées (fourrages mélassés : sons, pailles), il peut être d'une grande utilité lorsque l'avoine fait défaut.

2. Dans l'alimentation humaine : *a) Essais du lupin.* — En Allemagne, une circulaire du ministère du Ravitaillement (1919) aux Offices des produits de remplacement reconnaissait la possibilité de fabriquer des produits comestibles avec les graines de lupin, à condition que celles-ci soient désintoxiquées au préalable, non additionnées de matières étrangères. Elles ne devaient pas contenir plus de 5 °/₀ de fibres, 3 °/₀ de matières minérales, 0 gr. 20 °/₀ d'alcaloïdes (d'après le Dr Winkel [1]) on aurait pu abaisser cette dernière dose à 0 gr. 10 °/₀).

b) Les formes de son emploi. — 1. Le lupin a été surtout utilisé jusqu'ici, dans le commerce de l'alimentation, sous forme de *poudre ou farine fine de graine*, qui ne doit plus avoir de goût amer. Cette farine de lupin sert à plusieurs usages :

α) *Pour faire des potages* : elle n'est pas employée seule (car elle est trop pauvre en amidon), mais mélangée avec d'autres farines dans la proportion maximum de 30 °/₀, en particulier avec des farines d'avoine et de Légumineuses voisines des lupins : pois, haricots, lentilles, vesces.

β) *Pour faire des pains et de la pâtisserie* : par suite de sa forte teneur en matières albuminoïdes, elle donne aux pâtisseries une valeur nutritive élevée, elle sert à faire des pains de régime pour diabétique, des gâteaux au lupin.

γ) *Pour enrichir certains plats en albumine* : on peut ajouter de la farine de lupin par cuillerées à café à beaucoup de mets : sauces, légumes. On peut rendre ainsi des plats extrêmement nourrissants, et cet emploi de la farine de lupin doit être d'autant plus estimé que l'albumine de lupin se digère très facilement. Des succédanés de viande (ersatz) ont même été fabriqués ainsi.

2. — On prépare des *épices* avec les gousses ou les graines de lupin.

3. — Depuis longtemps déjà, le *lupin bleu* ou *lupin à café* (dont la graine est considérée comme absolument inoffensive) est employé, après torréfaction, comme *succédané du café*. *a*) Il est vendu dans le commerce comme produit de remplacement du café, ainsi que la chicorée (pendant la guerre, des marques allemandes de café étaient composées de chicorée et de lupin); *b*) il sert à frauder le café.

4. — D'après des recherches récentes, le professeur Pohl, de Breslau [1],

1. Dr Winkel. *Die Lupine*, Berlin, 1920.

©BIU Santé

a réussi à extraire l'*albumine* presque à l'état pur du lupin. Cette albumine peut être utilisée en grande quantité : *a*) dans l'industrie alimentaire, pour remplacer la farine de lupin; *b*) dans l'industrie chimique : pour la préparation des couleurs, des matières servant à fabriquer les plaques photographiques, les films cinématographiques; *c*) dans l'industrie pharmaceutique : pour la fabrication de la peptone, la préparation des albuminates de fer, d'iode, des lécithines.

D'après les auteurs allemands, l'extraction de l'albumine pure du lupin ouvre une ère nouvelle aux emplois des graines de cette plante. Aussi le Dr Winkel considère-t-il le lupin comme étant devenu pour l'Allemagne une des plantes de culture des plus importantes, non seulement en agriculture pour la nourriture des animaux et comme engrais azoté, mais aussi pour l'alimentation de l'homme et pour certaines industries.

Albert Guillaume,
Professeur à l'École de Médecine et de Pharmacie
et à l'École supérieure des Sciences.
Pharmacien en chef des hôpitaux de Rouen.

REVUE DE SÉROLOGIE

Sérums et antisérums précipitants.

(*Suite et fin*) (1)

EMPLOI DES ANTISÉRUMS

Du titrage des antisérums en général. — On cherche à se rendre compte de l'activité d'un sérum en faisant une opération désignée sous le nom de titrage. Ici, tout est affaire de convention (2); il n'y a pas titrage au sens propre du mot; c'est-à-dire, on ne détermine pas la quantité x de substance contenue dans la prise d'essai (antisérum).

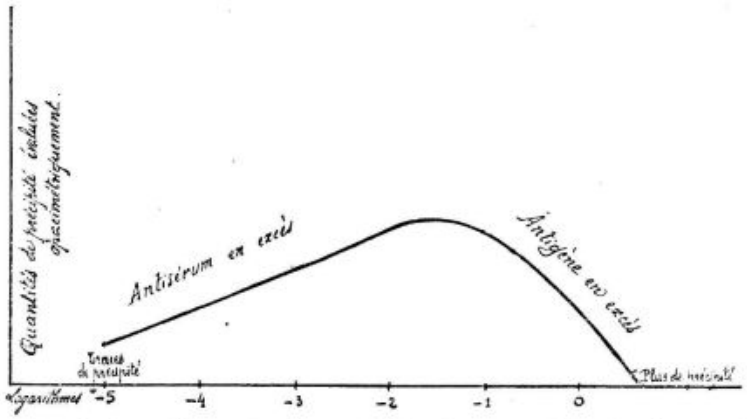
Nous devons considérer l'antisérum comme un réactif précipitant (3) et chercher à connaître la limite de sensibilité de la réaction dans laquelle

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **31**, p. 95, 1924.
2. Nicolle, Cesari, Debains emploient la méthode d'Ascoli modifiée.
3. La précipitation résulte du mélange du sérum et de l'antisérum dans certaines proportions. Nous ne faisons aucune distinction pour attribuer à l'un d'eux seulement l'action précipitante. En chimie, nous disons le chlorure de baryum précipite l'acide sulfurique et aussi l'acide sulfurique précipite le baryum des sels de baryum.

©BIU Santé

on l'emploie. Cette limite variera avec l'antisérum utilisé. Pour cela, on fait agir sur une quantité fixe d'antisérum des quantités décroissantes d'antigène. Nous constatons alors que la précipitation n'est nullement en rapport avec la quantité d'antigène (sérum à identifier). Nous en trouvons l'explication dans le fait que le précipité formé au cours de la réaction est soluble dans un excès de sérum, mais insoluble dans un excès d'antisérum (1).

Le graphique ci-dessous montre l'allure de la courbe de précipitation ; en présence d'un excès d'antisérum, la courbe prend l'aspect d'une droite comme dans un titrage.



Graphique indiquant la courbe des précipités obtenus en faisant agir une même quantité d'antisérum, 0 cm³ 5, sur des quantités progressivement croissantes d'antigène (sérum à identifier). En abscisses sont portés les logarithmes décimaux des quantités correspondantes d'antigène, c'est-à-dire de 1/100.000 de cm³ à 1 cm³ (1/100.000, 1/10.000, 1/1.000, 1/100, 1/10, 1 cm³).

Essai et étalonnage du sérum antihumain. — Dans un petit tube à essai de 3 à 4 mm. de diamètre et d'une hauteur de 4 ctm. environ, on introduit 1 cm³ de solution de sang humain à 1 °/₀₀ dans de l'eau salée physiologique (0,85 à 0,90 °/₀). On filtre de façon à avoir une solution parfaitement limpide, puis avec précaution on fait couler contre les parois du tube, incliné préalablement, 1/10 ou 2/10 de cm³ du sérum précipitant correspondant, lequel, plus dense, tombe au fond du tube. On place à l'étuve vers 37° à 40°. Il se produira, au bout de quelques minutes, un trouble ou un précipité sous forme d'anneau blanchâtre très net à la surface de séparation des deux liquides; le louche gagne de bas en haut la couche supérieure; puis, au bout d'une demi-heure, un précipité floconneux tombe au fond du tube.

1. Signalé par CAMUS, d'après BALTHAZARD. *Précis de médecine légale*, 3e éd., p. 510, BAILLIÈRE et fils, Paris, 1921.

©BIU Santé

Au lieu de superposer les deux liquides, on peut aussi les mélanger.

Contrôle de l'activité. — Il est indispensable d'établir l'activité du sérum et d'en contrôler la spécificité. Pour cela, on met dans des petits tubes 1 cm³ de diverses dilutions de sérum humain, dans de l'eau salée stérilisée, à différentes concentrations : 1/1.000, 1/2.000, 1/5.000, 1/10.000, 1/20.000, etc. On ajoute dans chaque tube 1/10 de cm³ d'anti-sérum. On observe les différents tubes placés à l'étuve à 37° et on note la dilution à laquelle on observe encore l'apparition de flocons dans un intervalle de temps de vingt minutes à une demi-heure. La concentration en sérum humain de ce tube exprime l'activité de l'antisérum. D'après Balthazard (1), un antisérum convenable pour les usages médico-légaux doit avoir une force d'au moins 1/20.000. Il est assez difficile d'obtenir des sérums qui présentent une telle activité, et souvent on doit se contenter d'une activité beaucoup moindre.

Contrôle de la spécificité. — On prépare des tubes témoins avec de l'eau salée de même concentration (0,85 à 0,90 °/₀) et avec des solutions à 1 °/₀₀ de sang de bœuf, de sang de porc, tous très limpides, et on les additionne d'antisérum comme ci-dessus.

Le nettoyage des tubes, qui servent à ces diverses opérations, doit être fait avec beaucoup de soins. Il faut éviter toute trace d'acide qui pourrait déterminer une précipitation d'une autre nature.

Mode d'emploi du sérum précipitant dans le cas de taches. — D'après Uhlenhut (2), pour reconnaître l'origine de la tache de sang, on prélève quelques écailles du sang desséché. On les pèse et on les dilue dans quatre fois leur poids d'eau salée. C'est la dilution au 1/100 de solution qui servira aux recherches. Pour cela, on recueille dans un tube 5 cm³ de l'antisérum et on y ajoute 0 cm³ 25 de la dilution. S'il s'agit d'une tache de sang humain, un précipité floconneux se produit au bout d'une demi-heure ou d'une heure, et, en tout cas, très net au bout de vingt-quatre heures. Si le précipité ne se produit pas, c'est qu'il s'agit d'un autre animal.

Ainsi qu'on le voit, Uhlenhut tient compte de ce que le précipité ne se forme que dans certaines limites de proportions respectives de sérum et d'antisérum. L'expérience a montré, en effet, que la proportion la plus convenable est de 1 partie de sérum pour 10 à 20 parties d'antisérum.

* * *

Dans le cas fréquent de l'expertise d'une tache sur un tissu, la technique consiste à préparer dans l'eau salée physiologique une macération de la tache aussi concentrée que possible, à décanter, centrifuger ou

1. Balthazard. *Précis de méd. légale*, 3e éd., p. 509, Baillière et fils, Paris, 1921.
2. Uhlenhut. *Deutsche med. Wochenschrift*, 11 février 1901.

©BIU Santé

filtrer sur papier pour avoir une solution absolument limpide et à opérer comme pour l'essai du sérum en s'entourant de témoins. Parmi ceux-ci, citons notamment un tube contenant une solution à 1 °/₀ de sang humain et aussi un tube avec le produit d'une macération dans de l'eau salée d'un fragment *non taché* du tissu.

On aura ainsi, par exemple, la série de tubes suivante :

Tubes numérotés pour éviter toute confusion.	Nature du tube.	Solutions.		Antisérum.	Résultats.
—	—	—		—	—
N° 1.	Tube à réaction.	1 cm³ solution de sang à examiner. Concentration entre : 1/100 et 1/1.000.	+	0 cm³ 2 sérum antihumain.	Précipité.
N° 2.	Témoin.	1 cm³ du liquide chloruré qui a servi à faire la solution ou les dilutions.	+	0 cm³ 2 sérum antihumain.	0
N° 3.	Témoin de spécificité.	1 cm³ sérum lapin normal dilué à 1/1.000.	+	0 cm³ 2 sérum antihumain.	0
N° 4.	Témoin de spécificité.	1 cm³ sérum de bœuf normal dilué à 1/1.000	+	0 cm³ 2 sérum antihumain.	0
N° 5.	Témoin approprié à l'expertise.	1 cm³ solution obtenue avec une partie de l'objet examiné non taché de sang.	+	0 cm³ 2 sérum antihumain.	0
N° 6.	Témoin de l'activité de l'autisérum.	1 cm³ sérum humain dilué à 1/1.000.	+	0 cm³ 2 sérum antihumain.	Précipité.

Le tableau qui indique une précipitation dans les tubes 1 et 6 permet de conclure que l'on a affaire à du sang humain. En pratique courante, on ne tient pas compte des résultats trop tardifs.

Comme on opère sur 1 cm³ d'une solution au 1/1.000, on voit qu'on peut obtenir la réaction sur une petite tache de sang, il suffit que celle-ci renferme au moins 1 milligr. de sang.

Sangs témoins. — Pour constituer les témoins dont on entoure la réaction, on a besoin du sang de divers animaux. On a facilement une réserve de ces sangs par imprégnation dans du sable et dessiccation dans le vide. On broie les résidus et on les introduit dans des flacons où ils se conservent indéfiniment. Au moment du besoin, on fait une solution par épuisement du sable ensanglanté.

Discussion des résultats obtenus. — *Résultat positif.* — La réaction précipitante, obtenue avec l'antisérum humain, est donnée également par le sang des singes anthropomorphes. Mais cette cause d'erreur n'est pas à envisager dans les expertises. Cependant, il ne faut pas oublier que la formation du précipité ne caractérise que la présence des albu-

©BIU Santé

mines du sang et en particulier des globulines. Elle est, en effet, fournie par des liquides d'épanchement ascitique, pleurétique, par du mucus nasal, etc. On voit donc qu'une réaction positive avec l'antisérum du sang humain ne permet de conclure qu'à la présence d'un liquide de provenance humaine. Les essais au moyen du spectroscope, la formation de cristaux d'hémine sont indispensables pour conclure que le liquide en question renferme bien du sang et, par suite, que l'on a affaire à du sang humain.

Précipitines secondaires. — Nous avons vu qu'Uhlenhut tenait compte d'un précipité formé au bout de douze à vingt-quatre heures, mais qu'en médecine légale on ne devait tenir compte que des précipitations survenant au bout de vingt à trente minutes au plus à 37° et après avoir constaté un trouble dès les premières minutes.

Si le trouble se forme au delà, il y a lieu de craindre une précipitation plus abondante, mais non spécifique ; on s'en rendra compte en examinant les faibles précipités qui auront dû se former dans les solutions des autres sangs servant de témoins. Cette dernière précipitation serait due à ce que la viande des animaux dont se nourrit l'homme provoque dans son sang la formation d'anticorps. Le sérum humain est devenu, du fait même de l'alimentation, un sérum précipitant très peu actif, il est vrai, des espèces intervenant dans la nourriture humaine.

Rien d'impossible à cette interprétation ; mais, pour attribuer la formation des précipités tardifs aux anticorps ainsi formés, il faut admettre qu'au cours de l'injection de sérum humain au lapin ces anticorps (précipitines secondaires) ne seront pas modifiés et viendront s'ajouter à l'anticorps (précipitine proprement dite) que l'on veut produire. On voit par là toutes les hypothèses que l'on peut émettre au sujet de la pluralité des anticorps, etc.

Toujours est-il que, quel que soit le temps d'apparition du précipité, il ne faut conclure que si les témoins sont bons.

Résultat négatif. — Si le résultat est négatif, on peut, pour plus de sûreté, recommencer l'expérience en réalisant les différents mélanges indiqués par le tableau suivant qui a pour but de vérifier que le résultat négatif ne tient pas à la présence d'une substance qui empêcherait la réaction de se produire. C'est pourquoi, à cet effet, on ajoute au liquide à étudier un peu de sang humain (à même concentration) et on vérifie que la réaction se produit effectivement dans ces conditions.

Tubes.	Nature du tube.	Solution.		Antisérum.	Résultats (précipités)
N° 1.	Tube de réaction.	Solution de sang à examiner à 1/1.000.	+	0 cm³ 2 sérum antihumain.	0
N° 2.	Témoin d'activité.	Solution du sang humain à 1/1.000.	+	0 cm³ 2 sérum antihumain.	+

©BIU Santé

Tubes.	Nature du tube.	Solution.		Antisérum.	Résultats (précipités)
N° 3.	Témoin de spécificité.	Solution de sang de bœuf à 1/1.000.	+	0 cm³ 2 sérum antihumain.	0
N° 4.	Témoin d'activité dans le cas de l'expertise.	Solution de sang à examiner et de sang humain à P. E., dilution à 1/1.000.	+	0 cm³ 2 sérum antihumain.	+
N° 5.	Témoin de spécificité.	Solution de sang à examiner et de sang de bœuf à P. E. Dilution à 1/1.000.	+	sérum antihumain.	0

Il résulte de ces expériences que rien, dans le sang à examiner, n'empêcherait la réaction des sérums précipitants.

Enfin, il ne faut pas oublier que certains produits chimiques (eau de Javel) qui auraient pu être utilisés pour le nettoyage des taches sanguines peuvent faire disparaître les caractères biochimiques du sérum, tout en permettant de caractériser la nature sanguine de la tache par l'examen des pigments sanguins altérés. On n'a pas ici non plus la certitude que le sang ne provient pas de l'espèce qu'il s'agit d'identifier.

Cas particuliers d'expertises. — Si la tache sanguine a été produite par un caillot sanguin privé de sérum, c'est-à-dire si elle est constituée par de la matière globulaire humaine plus ou moins hémolysée, elle ne donnera pas de réaction positive avec l'antisérum précipitant qui ne caractérise que les albumines et globulines du sérum. On a souvent des taches sanguines globulaires de cette nature dans les laboratoires de biologie où on utilise des suspensions d'hématies dans l'eau physiologique. Ce cas se présente également dans la pratique de l'expertise et la présence du sérum dans la tache produite par le caillot sanguin est tellement faible qu'on risque de ne pas avoir la réaction des précipitines à moins d'avoir affaire à un réactif antisérum d'une grande activité.

Un cas un peu spécial peut se présenter, c'est que l'identification porte non pas sur un seul sang, mais sur un mélange de sangs, il arrive que la réaction précipitante pour l'une des espèces en cause manque dans certaines conditions. En effet, pour qu'on puisse, dans un mélange de sangs, identifier une espèce à l'aide d'un sérum précipitant, il est indispensable que la proportion du sang correspondant à l'antisérum soit assez forte. Dans un mélange contenant, par exemple, 1/10 de sang humain et 9/10 de sang de bœuf, le sang humain ne pourrait plus être identifié.

Lorsque les taches sont presque insolubles, on n'obtient que des solutions dont la teneur en sang est extrêmement faible. Dans ces conditions, l'essai du sérum précipitant ne donne pas de résultats très probants. Avec les vieilles taches, la réaction diminue d'intensité.

S'il s'agit de sang déposé sur du mortier, il faut opérer sur des solu-

©BIU Santé

tions débarrassées de la chaux par l'acide carbonique, mais on est souvent exposé à avoir un résultat négatif, car le contact prolongé de la chaux et du sang fait perdre à celui-ci la propriété de précipiter l'antisérum.

Si on a à rechercher du sang dans du sable, on fait des solutions en épuisant le sable de façon à obtenir des solutions contenant environ 1 °/₀ d'albumine. Pour obtenir une telle solution, on épuise par l'eau un échantillon de sable de manière à former une solution aussi foncée que possible. Cette liqueur est ensuite plus ou moins diluée et le titre en albumine des solutions ainsi obtenues est évalué par précipitation avec l'acide trichloracétique.

CONDITIONS DE RÉACTIONS DES ANTISÉRUMS. INFLUENCE DE LA TENEUR EN CHLORURE DE SODIUM DANS LA RECHERCHE DU SANG HUMAIN

Remarque au sujet de la production des précipitines. — D'après ce que nous savons de la formation des anticorps, si nous injectons à un lapin du sang défibriné (sérum + globules), nous devons provoquer la roduction à la fois des hémolysines et des précipitines et obtenir ainsi un antisérum à deux fonctions. Le sérum de lapin ainsi préparé pourrait être utilisé aussi bien pour la recherche des taches de sang que pour les réactions de WASSERMANN avec système hémolytique antihumain. On n'a cependant pas avantage à employer le sang défibriné. Cela tient à ce que l'apparition des précipitines par injections sous-cutanées est bien plus lente à se produire que lorsqu'il s'agit d'hémolysines. Il n'y a pas parallélisme entre l'apparition des précipitines et des hémolysines. Toutefois, de même que pour les hémolysines, le titre des précipitines oscille au cours des injections. Une fois le maximum atteint, si on continue les injections, les précipitines diminuent, puis augmentent de nouveau sans atteindre le premier maximum. On a donc à surveiller attentivement cette formation et pratiquer des essais au cours de la préparation.

Influence de la teneur en chlorure de sodium du milieu pour la réaction. — Lorsqu'il s'agit d'hémolysines, c'est-à-dire d'anticorps agissant sur les hématies, il est nécessaire d'opérer dans un milieu isotonique des globules sanguins; souvent on rapporte l'action isotonique uniquement au chlorure de sodium et non aux autres sels du sang, si bien qu'on emploie une solution de NaCl à 9 °/₀₀.

La présence du NaCl dans les réactions des précipitines est-elle aussi nécessaire? On n'en voit pas la nécessité *a priori* et certains auteurs, OGIER et HERSCHER, emploient de l'eau distillée pour la dissolution des taches. Y a-t-il avantages ou inconvénients à opérer ainsi?

Beaucoup n'opèrent pas avec l'eau distillée, parce qu'ils sont préoc-

©BIU Santé

cupés par le parallélisme qui existe entre les hémolysines et les précipitines, et en outre parce qu'ils sont prévenus que tout sérum peut donner lieu, pour certaines proportions, à la formation d'un trouble en présence d'eau distillée (1) ou d'eau de source (précipitation en partie des globulines). On voit donc qu'il importe, dans certains cas, de se rendre compte de la teneur en NaCl du milieu où l'on opère, et en même temps de vérifier que le liquide physiologique à 9 °/₀₀ ne donnera ni précipité ni un louche au contact du sérum de lapin antihomme.

L'un de nous ayant étudié l'action du NaCl sur les complexes albuminoïdiques formés au cours de réactions du ressort de l'immunité était arrivé à cette conclusion que l'on peut, à volonté, régler les réactions chimiques ou biologiques d'un sérum en faisant varier la teneur en chlorure de sodium (2). Vis-à-vis des complexes albuminoïdes formés par la réaction de l'anticorps sur l'antigène, le chlorure de sodium joue tantôt un rôle de dissolvant (3), tantôt un rôle précipitant dû à sa nature d'électrolyte (action sur un milieu colloïdal).

Nous pouvions donc nous demander si une action du même genre ne se produisait pas au cours de la recherche des taches de sang en médecine légale et si la teneur du NaCl, dans les solutions sanguines sur lesquelles on opère, n'avait pas une influence sur la sensibilité de la réaction.

Nous avons pu constater que le chlorure de sodium exerce ici également, pour certaines proportions, une action dissolvante sur le précipité formé au cours de la recherche.

Nous avons vu également sur des expériences parallèles faites avec de l'eau distillée et de l'eau salée à 9 °/₀₀ une réaction plus rapide et plus intense dans le premier cas. Les témoins de la réaction étant faits également à l'eau distillée pour le contrôle de la spécificité.

Il en résulte que, dans le cas d'un sérum très actif, il est indifférent d'employer de l'eau salée d'une teneur quelconque en chlorure de sodium, c'est ce qui explique la possibilité de résultats positifs obtenus avec une teneur en NaCl de 16 °/₀₀. Si, au contraire, le sérum précipitant est peu actif, il faut se placer dans des conditions qui favorisent la précipitation des composés formés par l'union de l'antigène et de l'anticorps. On obtient le résultat désiré en abaissant la teneur en chlorure de sodium du milieu où l'on opère à 4 gr. 5 ou 5 gr. NaCl °/₀₀.

Une tache de sang contient une proportion de chlorure qui, lors du traitement de la tache par de l'eau distillée, est suffisante pour permettre

1. Ch. Vibert. *Précis de médecine légale*. p. 647. Baillière et fils, Paris, 1911.

2. R. Douris *in* M. Anglade. Le rôle biologique du chlorure de sodium dans l'organisme. *Thèse Doct. Pharm.*, Nancy, 1922, p. 16.

3. Ce rôle de dissolvant du NaCl présente une particularité analogue à celle que l'on constate dans l'action dissolvante de l'éther vis-à-vis de la morphine au cours d'une extraction toxicologique.

©BIU Santé

d'effectuer la réaction sans crainte d'erreur due à une précipitation non spécifique des globulines. Il faudra dans ce cas également encadrer la réaction de témoins de façon à être sûr de la spécificité du précipité (1). Nous savons maintenant que nous sommes obligés de tenir compte de la solubilité des précipités formés dans un excès de sérum à identifier et dans certaines proportions de chlorure de sodium.

Nous avons constaté également la solubilité de ces précipités dans les solutions alcalines; nous avons ainsi l'explication des résultats négatifs que l'on obtient avec un sang traité par de l'eau de Javel même en petites quantités. D'une part, l'alcalinité de l'eau de Javel est suffisante pour s'opposer à la formation du précipité. De plus, dans l'action oxydante (2) de l'eau de Javel sur le sang, nous avons formation de chlorure de sodium $NaOCl = O + NaCl$ qui vient donc ajouter son action à celle des alcalis; si bien que, même dans un sang peu altéré, les propriétés biochimiques sont masquées, ainsi que l'a constaté l'un de nous confirmant en cela les recherches de MM. Bayle et Kohn-Abrest (3) au cours d'une récente affaire célèbre (L...).

CONCLUSIONS

Telle est la question des sérums précipitants destinés aux recherches médico-légales. On voit combien l'expert doit être circonspect dans une expertise s'appuyant sur une réaction biologique réputée classique, mais qui présente encore beaucoup de points indéterminés et qui le seront peut-être encore longtemps.

Les conclusions de l'expert seront donc prudentes, une erreur est toujours à craindre. Aussi, après avoir indiqué que l'on a trouvé du sang, il faudra se contenter de dire que le sang étudié donne ou ne donne pas, avec les sérums précipitants, les caractères du sang en question (humain par exemple).

Roger Douris. J. Ricardoni.

1. Voir à ce sujet Dervieux. *Annales de Méd. légale*, 1923, 3, p. 458.

2. Sous l'action de l'eau de Javel, l'hémoglobine se transforme en hématine. Ce dernier produit permet encore de conclure à la présence de sang sans en spécifier l'origine.

3. J. Ogier et E. Kohn-Abrest. *Chimie toxicologique*, 2, p. 441, O. Doin, Paris, 1924.

©BIU Santé

ENSEIGNEMENT PROFESSIONNEL

Le stage en pharmacie. Son action sur la scolarité, en général, et sur la pharmacie galénique, en particulier.

Bien que les opinions émises à propos du stage officinal d'un an soient, généralement, peu favorables, ce n'est point sans une certaine appréhension que j'aborde un sujet sur lequel tant de pharmaciens ont écrit.

Et cependant, la situation devient de plus en plus déplorable à divers points de vue, et je considère, en conscience, comme une nécessité, de descendre de la chaire et d'élever la voix dans une question paraissant, au premier abord, d'ordre purement professionnel, mais dont les relations et les influences sur la scolarité sont autrement importantes qu'on ne le croit.

J'essaierai donc d'exposer la question telle qu'elle paraît dans l'ensemble, d'en montrer les conséquences, et de proposer quelques suggestions.

***

Actuellement, peu de jeunes gens font un stage en pharmacie convenable, en accord avec les instructions ministérielles et avec la conscience professionnelle. La plupart même ne restent dans l'officine qu'un nombre de mois inférieur à l'année réglementaire. Le nouveau bachelier de juillet se fait, sans doute, inscrire sans retard chez le pharmacien qui l'accepte; mais il prend, tout d'abord, des vacances qu'il a, certes, bien gagnées après le couronnement de ses études secondaires; ce n'est guère qu'en octobre qu'il entre réellement en pharmacie pour accomplir son stage et le valider au mois de juillet suivant. Pareille diminution du stage, et pour des raisons analogues, est réalisée par le bachelier de novembre. En définitive, le stage officiel d'un an se réduit, dans la pratique, le plus souvent, à une durée effective de huit à neuf mois...

Mais il n'y a pas que la réduction extrême de la durée de l'apprentissage technique en pharmacie qui soit à souligner et à critiquer. La manière même dont le stage est accompli est souvent tout à fait regrettable; et, depuis une quinzaine d'années surtout, les examens de validation de stage, dans nos Écoles et Facultés, nous révèlent une infériorité d'instruction sur l'*art* pharmaceutique de plus en plus marquée.

Ce n'est plus l'époque — lointaine, hélas! il y a trente ans de cela —

©BIU Santé

où le stage régulier de trois années nous initiait longuement et méthodiquement à tous les détails du métier, depuis le nettoyage des mortiers, des rayons et du comptoir, jusqu'à la préparation officinale de laboratoire et à l'exécution de l'ordonnance magistrale. En ce temps, les journées n'étaient pas de huit, mais de douze heures au moins, avec le service de nuit par surcroît, et le congé hebdomadaire durait un après-midi seulement. Mais le pharmacien qui nous logeait sous son toit, et nous recevait souvent à sa table, nous témoignait un paternel intérêt ; nous faisions partie de sa maison, de sa famille ; il veillait sur nous, en dehors même du travail que nous lui donnions ; il nous montrait tous les aspects du métier, à la fois scientifique et commercial ; il nous livrait tout son savoir, toutes ses réminiscences d'École, tous ses cahiers de notes de laboratoire et ses tours de main ; il nous infusait, peu à peu, l'amour de la profession, en nous exposant tour à tour ses difficultés et ses avantages, ses succès et ses dangers, ses bénéfices et ses responsabilités. Le « patron », comme on l'appelait, était un maître au vrai sens du mot, et nous le considérions avec tout le respect qu'inspiraient son honnêteté, sa modestie, sa science.

Ce stage de trois ans, ainsi compris, nous donnait une empreinte qui ne s'effaçait plus ; ce travail, discipliné et de longue durée, nous faisait parfaitement connaître une officine dans tous ses rapports avec la clientèle, avec les fournisseurs, avec les médecins, avec les confrères. Il restait seulement à préciser et à compléter le côté scientifique de la pharmacie, simplement entrevu et ébauché pendant le stage, par une sérieuse scolarité, durant trois années de Faculté.

* * *

Peu à peu, les temps ont changé ; le stage en pharmacie a été réduit d'une et de deux années, pendant qu'il évoluait d'une manière singulière et, certes, pas à son avantage. Si bien que, au lieu de réaliser une simple réduction de durée qui s'imposait, nous sommes arrivés, vraiment, à quelque chose d'à peu près inexistant.

Que fait maintenant le stagiaire en pharmacie pendant les *quelques heures* (?) par jour qu'il passe à l'officine ? Peu de choses profitables, assurément. Il regarde, plus ou moins amusé, les clients habituels ou de passage, qui entrent dans la pharmacie et en sortent ; il délivre quelques paquets d'acide borique ou de fleurs pectorales ; il examine les formes, l'aspect et les remises des nombreux remèdes secrets conditionnés qui encombrent les vitrines ; il écoute les discussions des acheteurs qui marchandent sur le prix du litre de vin de quinquina et son patron qui opère de même avec les voyageurs en droguerie ; il essaie de déchiffrer les ordonnances médicales portant parfois une forme médicamenteuse à préparer, et, le plus souvent, quelque produit bien

©BIU Santé

présenté, à nom fantaisiste et tout prêt; il confectionne quelques cachets, pommades ou pilules, et il vend beaucoup de spécialités... Voilà l'emploi fréquent du temps passé à l'officine par le stagiaire de nos jours; tout au plus, en vue de l'épreuve de reconnaissance pour la validation de stage prochaine, cherche-t-il à connaître les caractères organoleptiques des produits chimiques et végétaux ou des médicaments galéniques qu'il voit autour de lui, et parcourt-il quelques pages du Codex, dont il relève le contenu sur son cahier de stage!

Quel bénéfice professionnel voulez-vous qu'un élève retire d'un pareil stage en pharmacie? Je me garderai bien de généraliser et de dire qu'il en est toujours et partout ainsi : les exceptions, c'est-à-dire les pharmacies où l'on fait du stage avec le sérieux d'autrefois sont assez rares pour qu'elles confirment cette infériorité de formation comme une règle à peu près générale.

Mais cette insuffisance d'éducation technique est-elle imputable uniquement au jeune stagiaire? Évidemment non. Le pharmacien a sa large part de responsabilités dans l'état de choses actuel.

Sans doute, la pharmacie s'est considérablement modifiée; les vieilles préparations galéniques de nos pères ont fait place à des formes plus modernes, fournies directement par l'industrie; les ordonnances médicales portent de moins en moins les formules de potions, de pilules ou d'élixirs exactement composés et dosés selon le malade et la maladie, mais plutôt des spécialités qu'une réclame avisée et savante sait rappeler périodiquement à la mémoire du docteur; les associations et sociétés officielles ou privées, par leurs exigences de rabais et leur méticulosité dans l'examen des mémoires, mettent de plus en plus en relief l'allure commerciale de la pharmacie; les multiples comptabilités imposées par la loi compliquent et suspectent parfois l'exercice, même régulier, de la profession, etc. De telle sorte que, pris dans le tourbillon des affaires, des achats et des ventes nécessitées par la marche souvent ascendante de sa maison et des opérations que cela entraine, le pharmacien néglige de plus en plus le côté scientifique de l'art pharmaceutique en faveur du côté purement commercial; il n'a plus, bientôt, ni la tournure d'esprit, ni les loisirs suffisants pour jouer le rôle d'un véritable professeur vis à-vis du jeune débutant.

Et ce qui est plus grave, c'est que cette impression, essentiellement commerciale, exercée par le pharmacien sur le cerveau du jeune homme, demeure indélébile et produit des effets déplorables. Il croyait, en entrant dans l'officine, avec l'enthousiasme de ses dix-huit ans, aborder des problèmes complexes, s'initier à l'art de guérir par la confection de remèdes nécessitant des manipulations délicates et quelque peu mystérieuses... Quelles désillusions! De laboratoire galénique, point; de laboratoire d'analyse, pas davantage; de préparations officinales du Codex, il n'est jamais question : le pharmacien ne fait plus ni ses teintures, ni

©BIU Santé

ses pommades ; il reçoit de chez le droguiste ses pilules de Ricord et son sirop simple et, avec ce dernier, il obtient tous les autres par mélange avec des extraits ; d'essais de médicaments, il n'importe, et le temps manque... Tout se borne donc à apprendre au stagiaire l'exécution de quelques ordonnances magistrales banales et la vente de produits conditionnés — quand ce n'est pas la contre-spécialité qui est donnée au lieu et place de la vraie, parce qu'elle laisse un bénéfice supérieur...

« Les pharmaciens, lit-on dans un excellent organe professionnel, le *Bulletin pharmaceutique de l'Est* (1921, p. 12), à de très rares exceptions, ne fabriquent plus rien de ce qu'ils vendent » ; et dans le numéro de novembre 1923, p. 349 : « Le pharmacien ne prépare plus : il achète à l'industrie le médicament fabriqué... ». Telle est l'opinion même de pharmaciens exerçants et dont je n'ai pas besoin de souligner l'accablante gravité ! N'est-il pas logique d'ajouter que la plupart des praticiens des jeunes générations surtout, n'ayant eux-mêmes rien appris au point de vue technique, durant leur stage, sont assez mal venus pour former des élèves, à leur tour ?

En présence de ces pénibles constatations, ne nous étonnons point que le stagiaire actuel ne puisse être instruit convenablement sur les données générales et pratiques de l'art pharmaceutique et que, de ce stage vraiment inférieur, il en résulte des conséquences inattendues et bien fâcheuses.

* * *

C'est ici le point le plus douloureux de la question.

De cette situation inavouable, il découle, tout naturellement l'habitude du moindre effort et de la paresse ; la persuasion qu'il n'est pas nécessaire d'être bien savant pour acheter et vendre des produits conditionnés et exécuter quelques rares potions ; une fausse compréhension de la valeur professionnelle de la pharmacie et de son exercice ; et, par contre-coup, une fort mauvaise préparation à la scolarité qui va suivre.

J'ai la conviction profonde que si *cette scolarité*, que nous ne demandons certes pas brillante pour tous, *n'est pas, pour beaucoup, simplement satisfaisante* sur certains points, *c'est, en grande partie, au mauvais stage que nous le devons.*

Comment voulez-vous qu'un étudiant s'intéresse aux sciences qu'on lui expose, autrement que pour pouvoir répondre d'une manière suffisante aux examens, alors que, pendant son année de stage, il a eu si rarement l'occasion de se rendre compte de leur utilité ? Est-il possible que la pharmacie galénique, en particulier, dont le programme si vaste développe, le plus souvent, des observations de pratique journalière et constitue, en quelque sorte, la synthèse de tous les autres enseignements, soit comprise et goûtée d'un élève qui n'ignore pas, qu'une fois

©BIU Santé

installé, il lui sera loisible d'acheter tous ses médicaments officinaux chez le droguiste voisin?

Voilà la vraie raison pour laquelle un étudiant ouvre de grands yeux étonnés lorsqu'en pharmacie galénique on lui parle de la lixiviation ou des émulsions, des médicaments opothérapiques ou du glycéro-alcoolé de digitaline au millième! Les sujets les plus simples sont ceux qu'il connaît le moins et que, par un comble d'inconscience, il croit savoir, sans étude. Car elle a l'air si facile la Pharmacie galénique! On se rappelle, vaguement, que dans l'officine on a entendu prononcer quelques termes inscrits ou non au Codex et il semble que c'est suffisant, et qu'il est inutile d'en approfondir le sens. Et l'on est incapable, à un examen, de répondre comment s'obtiennent un Julep et un Looch!

« Les jeunes pharmaciens considèrent le passage à la Faculté comme un pensum encyclopédique... La majorité des étudiants en pharmacie n'a pas, à l'heure actuelle, conscience de son rôle scientifique; elle comprend que les études sont une formalité archaïque... » (*Bull. de l'Est*, 1922, p. 4).

Au reste, le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* de décembre dernier (p. **245**), nous édifie suffisamment par les deux exemples « authentiques » cités par DESESQUELLE : un pharmacien ignorait l'existence, au Codex, des pilules d'ANDERSON; l'autre, celle de l'élixir de pepsine. Ce n'est pas seulement « incroyable »; *c'est navrant...*

Avouons-le. *Depuis le stage actuel* on ne fait pas des études meilleures, et surtout *on ne sait plus de pharmacie galénique*, base nécessaire et indispensable de toute pratique honorable de la profession. Je dis plus : *le mauvais stagiaire est incapable de la comprendre et d'en juger la portée.* Tel est le cri d'alarme qu'il faut avoir le courage de jeter.

***

On a dit, on a écrit, on a proclamé que le stage actuel ne pouvait être profitable, parce que trop court; et la majorité des praticiens pense suppléer à cette insuffisance en proposant aux Pouvoirs publics de doubler le temps de présence de l'élève dans l'officine, serait-ce même au dépens de la scolarité, c'est-à-dire d'exiger deux années de stage et trois années de scolarité seulement. Et cette opinion a été partagée — en partie tout au moins — par certains membres du corps enseignant...

J'avoue, loyalement, avoir été du nombre de ceux-ci : pendant longtemps, j'ai pensé que le stage devrait être allongé d'une période égale à ce qu'il est. *Je ne crois plus à l'efficacité de la prolongation du stage, tel qu'on le fait habituellement à notre époque.* Des causes et des conséquences de l'infériorité du stagiaire présent, que je viens de mettre en relief, il s'ensuit logiquement, en effet, que le remède à l'insuffisance manifeste du stage ne peut être dans la prolongation de sa durée. « Le

©BIU Santé

pharmacien n'éprouve pas le besoin de former des élèves et les élèves ne sauraient rien apprendre de plus chez le pharmacien en trois ans qu'en un an. C'est la faillite du stage de trois ans dans les officines... » dit encore le *Bulletin pharmaceutique de l'Est* cité plus haut (1921, p. 12).

* * *

Pour que le stage en pharmacie soit efficace, il faut qu'il soit mieux surveillé, mieux guidé, mieux suivi, *mieux placé*. Ce qu'il importe, évidemment, et avant tout, c'est le choix de l'officine dans laquelle il est effectué ; c'est l'inspection sévère des services qu'elle comprend et du genre de pharmacie que l'on y fait ; c'est la distinction entre celle où l'on apprend à l'élève les sains principes de l'art et la dignité professionnelle et celle où le bénéfice commercial prime tout ; c'est l'autorisation de former des stagiaires donnée seulement aux pharmaciens possédant l'appareillage nécessaire pour que soient, effectivement, réalisées les opérations et les préparations pharmaceutiques les plus courantes ; c'est une sérieuse enquête sur la présence, l'assiduité, le travail et le savoir de l'élève par l'inspecteur des pharmacies lors de ses visites annuelles, etc.

Voilà quelques mesures qui amèneraient déjà une certaine amélioration. Mais une autre considération mérite d'être retenue ; je veux la souligner très nettement, car on n'a pas, jusqu'ici, appelé spécialement sur elle l'attention.

* * *

D'une manière générale, il manque au stagiaire pour accomplir, avec profit, son année d'apprentissage, une certaine maturité d'esprit ; *il est trop jeune*. Pendant des années, dans les classes de lycée, il a soupiré après son diplôme de bachelier ; arrivé au but, il éprouve, physiologiquement, le désir de se reposer et le stage en pharmacie lui procure, malheureusement, cette possibilité *prolongée* ; livré à lui-même, avec une discipline souvent inexistante, il perd très vite l'entraînement acquis pendant ses études secondaires ; le goût au travail est remplacé par l'amour de la liberté et de la fantaisie que favorise la bienveillance patronale ; bref, le jeune bachelier passe d'emblée d'un effort livresque intensif à quelques vagues exercices purement manuels d'une profession dont il ignore les premiers éléments...

Combien serait plus profitable un stage accompli plus tard, lorsque le jeune homme aurait fait quelques années d'études dans une Ecole ou Faculté ; lorsque, auprès des maîtres de l'Enseignement supérieur, et par des exercices pratiques, il aurait consolidé et largement étendu les ébauches des données scientifiques acquises au collège ; lorsqu'il aurait appris à manipuler en des travaux de Chimie, de Physique, d'Histoire naturelle et de Pharmacie générale ; lorsqu'il saurait, en un mot, ce

©BIU Santé

qu'est tout au moins la « Pharmacie » dont il doit, durant son stage, envisager toutes les difficultés pratiques.

Voici, pour terminer, ce que m'écrivait, il y a deux ans, une distinguée « pharmacienne » installée dans une ville du Midi, en recommandant à ma bienveillance sa jeune stagiaire, candidate à la validation : « Tel qu'il est actuellement compris, le stage ne peut donner, à de très rares exceptions près, que des résultats très médiocres ; tous ces jeunes gens *ne se rendent compte qu'à grand'peine de ce qu'ils font, leur bagage scientifique est trop restreint...* »

La cause me paraît entendue, et je la résume : *Le stage est mal placé tout à fait au début des études de pharmacie*; tel qu'il est fait actuellement, il est *généralement sans valeur* ; bien plus, il produit trop souvent chez le jeune bachelier qui entre dans la profession une *fâcheuse déformation de l'esprit*, dont les conséquences sont nettement *défavorables* à une bonne scolarité et à une convenable culture scientifique ; *il tue*, enfin, *la pharmacie galénique dans son enseignement et dans sa pratique.*

Il faut non seulement modifier sa technique, mais sa place dans les études de Pharmacie. C'est ce que j'exposerai prochainement dans un « Projet de réforme des Etudes pharmaceutiques ».

A. Astruc,
Professeur à la Faculté de Pharmacie
de Montpellier.

VARIÉTÉS

Sur l'histoire du commerce des plantes médicinales.

Dans un article récent (1), M. le professeur Perrot nous a donné des documents fort intéressants sur Edme Gillot, le premier herboriste diplômé de France (1778). Il serait important pour l'histoire de notre profession de faire revivre le commerce des plantes médicinales depuis les temps les plus anciens jusqu'à nos jours, d'étudier sa lente évolution depuis les nomades vendeurs de simples des premiers âges jusqu'à nos commerçants actuels, en passant par les « herbarii » de la Rome antique et les coureurs de marché du Moyen âge.

Nous n'avons d'autre prétention ici que celle d'apporter quelques matériaux pour la construction de l'édifice à bâtir; nous donnerons successivement :

1. *Bull. Sc. Pharm.*, novembre 1923, 30, p. 624.

©BIU Santé

1° *Le texte d'un brevet d'herboriste royal* (1694);
2° *Le texte d'un placet présenté aux docteurs en médecine de la Faculté de Paris par les herboristes de cette ville* (1762);
3° *Le texte d'un arrêt concernant l'inspection des herboristes* (1767);
4° *Deux documents de publicité concernant* Edme Gillot.

I

Brevet d'herboriste a l'Amerique pour Alexandre du Lignon (1).

Aujourd'hui, 20 septembre 1694, Le Roy estant à Fontaine^{au} Bien informé de l'experience qu'Alexandre du Lignon negociant estably a la Guadeloupe s'est acquise en la connoissance des plantes, Sa Ma^{té} la retenu et retient pour son herboriste dans les Isles et terre ferme de l'Amerique Enjoignant à tous ses offi^{ers} et sujets qu'il app^{rs} de le reconnoitre en la d. qualité en vertu du pnt brevet que sa Ma^{té} a pour assurance de sa volonté etc.

II

Placet présenté à tous et chacun des Docteurs de la Faculté de Médecine de Paris, par les Herboristes de cette ville (2).

Monsieur,

Les plus anciens Herboristes de Paris prennent très respectueusement la liberté de vous représenter qu'ils sont tous de pere en fils depuis un tems immémorial dans l'Etat, et qu'avec cela ils n'ont guères manqué d'année sans faire leur cours de plantes, tant pour se perfectionner de plus en plus, que pour ne pas oublier celles qui ne sont pas d'un fréquent usage : ils viennent d'apprendre qu'on travailloit fortement à leur destruction et qu'on sollicitoit messieurs les Médecins pour y parvenir plus aisément. Si cela étoit, que deviendroit donc cette science qui ne s'acquiert qu'à force de peines, de travaux et de longues expériences? Que deviendroient tant de familles qui ont employé la meilleure partie de leur bien en marchandises qu'ils vendent au plus bas prix? Ce qui fait qu'on n'en trouveroit pas un d'entre eux qui ait fait un gain assez considérable pour pouvoir élever sa famille; ils sont en outre d'un âge trop avancé pour entreprendre un autre état qui put les solliciter ainsi que leurs familles.

Les Supplians se sont trouvé en pareil cas en 1750 par des qui pro quo faits par nombre de gens qui s'établissent sans avoir aucune connoissance de l'état, ne sçachant pour la plûpart ni lire ni écrire : il s'en trouve depuis la Saint Remi dernière jusqu'à ce jour vingt-sept établis, et ils sont aujourd'hui sans nombre et même prétendent être indépendans.

1. *Archives nationales*, O^{1} 38, **1694**, p. 245.
2. *Gazette de Médecine*, 24 mars 1762. Dans *Disputes des chirurgiens*. Bibliothèque nationale, T^{18} 120, **3**, p. 164.

©BIU Santé

Eux, au contraire, sont gens de bien; ils se sont présentés en 1750 devant les médecins...

aux fins de subir les examens qu'ils auroient cru nécessaires à cet effet, et par ce moyen former un Corps de leur état, ce qu'ils sont encore prêts de faire, si ces Messieurs les jugent à propos, ne prétendans point être indépendans; ils s'estimeroient même fort heureux de posséder le titre de sujets de la célèbre Faculté. Ils prennent la liberté de supplier ces Messieurs de leur accorder l'honneur de leur protection, le leur ayant promise dans les tems...

Ils terminent par des vœux « et prières au Seigneur pour la conservation et prospérité de la célèbre Faculté ».

III

Arrest du Conseil d'Etat du Roi, qui ordonne que ceux qui exercent et exerceront à l'avenir la profession d'Herboristes-botanistes, dans la ville et faubourgs de Paris, seront assujettis à la visite et inspection des Gardes des Apothicaires (1).

Du 30 octobre 1767.

Extrait des Registres du Conseil d'Etat. Vu par le Roi, étant en son Conseil, l'arrêt rendu en icelui le 13 septembre dernier, et l'état y annexé, portant fixation de la finance qui sera payée une fois seulement par ceux qui exercent dans la ville de Paris, aucunes professions d'arts et métiers qui ne sont point en jurande, pour, par eux, sur la quittance qui leur en sera expédiée, être reçus et prêter serment, conformément aux édits de décembre 1581, avril 1597 et mars 1673, dont l'exécution a été ordonnée par celui du mois de mars dernier, et continuer à exercer lesdites professions, sans pouvoir y être troublés; dans lequel état auroient été compris les Herboristes-botanistes. Vu aussi le mémoire en forme d'observations, présenté par les Gardes en charge de l'apothicairerie de Paris, relativement auxdits Herboristes-botanistes. Et sur ce qui auroit été représenté à Sa Majesté, que lesdits Herboristes-botanistes sont de tout temps en possession de vendre des herbes et plantes, sans qu'ils aient été inquiétés par les Apothicaires : que cette possession annonce qu'ils sont nécessaires au public, et que d'ailleurs ledit arrêt du 13 septembre n'établit point à leur égard un genre de trafic nouveau, et ne fait qu'autoriser celui dont ils jouissent de fait. Sa Majesté, en même temps qu'Elle auroit jugé devoir maintenir l'exécution dudit arrêt et de l'état y annexé, en ce qui concerne lesdits Herboristes-botanistes, auroit reconnu comme il étoit essentiel de s'assurer de l'exactitude de ceux qui exercent une profession si intéressante pour la santé et la conservation des citoyens, en les soumettant à cet effet à la visite et inspection de personnes en état d'y veiller. A quoi voulant pourvoir : Ouï le rapport du sieur DEL'AVERDY, Conseiller ordinaire, et au Conseil royal, Contrôleur général des finances; LE ROI ÉTANT EN SON CONSEIL,

1. D'après un imprimé de notre collection.

©BIU Santé

a ordonné et ordonne que ceux qui exercent et exerceront à l'avenir la profession d'Herboristes-botanistes dans la ville et faubourgs de Paris, seront assujettis à la visite et inspection des Gardes des Apothicaires; et qu'à cet effet, après avoir été reçus sur les lettres ou quittances de finance qui leur seront expédiées, conformément à l'arrêt du Conseil du 23 août dernier, et aux édits y relatés, ils seront tenus de faire enregistrer lesdites lettres et actes de réception au bureau desdits Gardes Apothicaires, lequel enregistrement sera fait sans frais ; se réservant en outre Sa Majesté de faire par la suite tel règlement qu'Elle jugera convenable, pour s'assurer de la capacité des particuliers qui se présenteront pour être admis à exercer ladite profession d'Herboristes-botanistes. Fait défenses Sa Majesté à toutes personnes de s'immiscer qu'elles n'aient satisfait audit enregistrement, à peine de saisie et de cent livres d'amende ; n'entend au surplus Sa Majesté préjudicier aux droits des Apothicaires, et que lesdits Herboristes-botanistes puissent être autorisés à vendre des herbes et plantes que concurremment avec eux, comme par le passé. Et sera le présent arrêt imprimé, publié et affiché par-tout où besoin sera.

Fait au Conseil d'Etat du Roi, Sa Majesté y étant, tenu à Versailles le trentième jour d'octobre mil sept cent soixante-sept. *Signé* : Phelypeaux.

IV

Documents de publicité concernant Edme Gillot.

Dès 1777 Edme Gillot est inscrit dans l'*Almanach Dauphin* sous la rubrique suivante :

Gillot (Edme), rue de l'Arbre Sec, au coin de celle Baillette, distribue à un prix modique la plante que les botanistes nomment thlaspi champêtre [1], qui délivre absolument et sans retour de l'incommodité des punaises.

En même temps paraît l'annonce de Favier :

Favier botaniste suisse rue Baillette, tient assortiment considérable de plantes balsamiques de Suisse, propres à la guérison de plusieurs sortes de maladies.

Quand Edme Gillot est reconnu « herboriste », il le fait connaître par la voie des journaux. Voici le texte de l'une de ses annonces [2] :

AVIS DIVERS.

Comme les méprises, en fait de plantes d'usage en Médecine, peuvent avoir des conséquences funestes pour les malades, et qu'il est très important de s'assurer de la capacité de ceux qui les distribuent, la Faculté de Médecine

1. Thlaspi des champs.
2. *Gazette de Santé*, 1778, p. 130.

©BIU Santé

ayant porté son attention sur cet objet, après s'être assurée par un examen de rigueur des talens et des connoissances des sieurs GILLOT et LOUIS dans cette partie, leur a accordé des lettres d'Herboristes. Ce sont les premieres qui ont été accordées. Ces Herboristes sont pourvus abondamment de toutes les plantes d'usage. La demeure du sieur GILLOT est rue Baillet, vis-à-vis l'ancienne Monnoye ; celle du sieur LOUIS est rue S.-Jacques de la Boucherie.

M. BOUVET,
Membre actif de la Société d'Histoire de la Pharmacie.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

OGIER (J.). **Traité de Chimie toxicologique**, 2e édition, par E. KOHN-ABREST. 2 vol. grand in-8°, XVI + 699 + 841 pages, avec 136 figures. G. DOIN, éditeur, Paris, 1924. Prix : 90 fr. — Bien que remontant à 1899, le *Traité de Chimie toxicologique* de J. OGIER était resté l'un des meilleurs parmi les ouvrages français et étrangers traitant de la Toxicologie.

M. KOHN-ABREST, qui fut collaborateur d'OGIER et devint son successeur au Laboratoire de la Préfecture de Police, était, par cette filiation même, le savant le mieux qualifié pour reprendre l'ouvrage et le mettre au courant des techniques les plus récentes. Nos lecteurs connaissent d'ailleurs ses travaux personnels sur le dosage de l'oxyde de carbone et de l'anhydride carbonique dans l'air, sur les empoisonnements par l'acide cyanhydrique et par le cyanure de potassium, sur la recherche de l'arsenic (à l'aide du mélange de magnésie et de nitrate de magnésie), son procédé simplifié pour la recherche toxicologique du mercure, ses publications sur l'aluminium « activé », etc...

Ainsi revu et augmenté, le Traité d'OGIER comprend maintenant deux beaux volumes, dans lesquels sont étudiés successivement : les généralités sur les poisons, empoisonnements, expertises, les gaz toxiques et poisons volatils, les poisons métalliques; puis, dans le 2e tome : les acides, produits corrosifs, antiseptiques, les alcaloïdes, glucosides et ptomaïnes, les empoisonnements alimentaires, l'examen des taches de sang. Enfin on trouvera en Annexes des modèles de rapports d'expertises, une notice sur l'essai toxicologique des eaux de boisson, les actes officiels relatifs aux substances vénéneuses et à l'hygiène industrielle, le tarif des analyses toxicologiques et celui des expertises judiciaires.

Avant tout, l'auteur s'est attaché à montrer que les constatations chimiques doivent être faites sans retard, et il a indiqué, à côté des méthodes de laboratoire les plus délicates, un certain nombre de procédés rapides, simples et précis à la fois; toutes ces techniques ont été appliquées et contrôlées au cours de nombreuses recherches.

Comme le dit M. le professeur V. BALTHAZARD dans la préface, l'ouvrage représente un travail formidable; aussi le jugeons-nous appelé à rendre grand service aux chimistes qui effectuent des expertises médico-légales et

©BIU Santé

à tous ceux qui s'occupent de l'hygiène générale ainsi que des intoxications accidentelles, médicamenteuses ou professionnelles. Dr R. Weitz.

Brumpt (E.). **Précis de parasitologie**. 3e édit., 1 vol. in-8°, 1.216 pages, avec 736 figures et 5 planches col. hors texte. Prix : 44 fr., Masson, éditeur, Paris, 1924. — Le succès des éditions antérieures a prouvé à l'éditeur et à l'auteur que l'étude de la parasitologie avait pris dans le monde médical et pharmaceutique la place que cette science mérite aujourd'hui. La guerre a d'ailleurs fait évoluer rapidement nos connaissances en parasitologie, puisqu'il a fallu partout étudier de redoutables maladies parasitaires et que la lutte entreprise a été féconde en résultats. Point de vaste épidémie, quelques foyers vite localisés puis éteints, tel est le bilan dont la civilisation peut être fière dans une semblable période où elle paraissait vouloir sombrer à jamais.

De tous côtés, dans tous les pays, des investigations ont été faites, qui aujourd'hui condensées, synthétisées, permettent de mieux connaître ces ennemis de notre santé. Aussi le professeur Brumpt, avec ses qualités de méthode, de précision, de haute culture scientifique, en remaniant son Traité pour cette édition, a-t-il bien fait de ne pas hésiter à ajouter considérablement à l'édition précédente. Il faut également louer les éditeurs qui lui ont permis de faire figurer 127 illustrations nouvelles dont 51 originales, sans que le prix de cet important volume soit prohibitif.

L'ouvrage de M. Brumpt, ainsi documenté et mis au point, dépasse cette fois sensiblement le cadre que paraît lui imposer le titre. Ce n'est plus un livre d'étudiant, bien que celui-ci, comme dit l'auteur, saura bien y trouver les notions nécessaires pour ses études et le conservera pour sa bibliothèque de praticien avec un soin jaloux; il s'adresse dorénavant plutôt au public médical spécialisé, à cette pléiade active et dévouée des médecins coloniaux, à tous ceux qui exercent leur art dans les régions tropicales ou désirent être renseignés sur cette partie de la zoologie appliquée qui a fourni tant de documents à la science biologique des êtres vivants. Em. Perrot.

Khouvine (Y.). **Digestion de la cellulose par la flore intestinale de l'homme (B. cellulosæ dissolvens)**. *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1923. — On a beaucoup discuté sur la valeur alimentaire de la cellulose qui entre en notable proportion dans la constitution de la partie végétale de notre ration. Aussi, depuis longtemps, les physiologistes ont-ils essayé de déterminer le sort de ce polysaccharide dans le tube digestif des ruminants et de l'homme.

Les premières recherches entreprises dans ce but furent celles de Flubner qui, dès 1855, démontra que le bœuf digère 60 % de la cellulose qu'il ingère. Ce furent ensuite, pour ne citer que les principales, celles d'Hofmeister, de Muntz et Girard, de Grandeau, de Thomas et Pringsheim. En 1870, Weiske signale le premier que l'homme digère d'une façon notable la cellulose. Dans la suite, von Knirem, H. Wicke et Rubner confirment ce fait et établissent que, si l'homme digère indiscutablement la cellulose, toutes les celluloses ne possèdent pas le même coefficient de digestibilité. Celle des grains de céréales en particulier, celle du son et des légumes durs est moins digestible que celle des légumes tendres tels que la carotte et le chou blanc, qui disparaît intégralement dans le tube digestif de l'homme.

Lohrisch, Ellenberger et d'autres essayèrent en vain de mettre en évidence l'existence d'une cellulose dans les sucs digestifs; leur insuccès les amena à conclure que la dissolution de la cellulose dans le tube digestif des animaux est due à des micro-organismes.

Isolée de la flore intestinale de l'homme, une espèce microbienne capable de

©BIU Santé

réaliser la désagrégation de la cellulose devint le but, restant toujours inatteint, de nombreux chercheurs. Mme Y. Khouvine reprenant cette étude en mettant à profit ses recherches récentes sur l'isolement du sol, de bactéries dissolvant la cellulose, acquit la conviction que l'insuccès de ces diverses tentatives était dû à ce que leurs auteurs n'utilisaient pas pour leurs cultures les milieux suffisamment riches et n'opéraient pas dans des conditions assez strictes d'anaérobiose.

Les espèces anaérobies devaient, à son avis, jouer un rôle de premier ordre dans l'attaque de la cellulose par la flore intestinale de l'homme.

Après de nombreux tâtonnements, Mme Khouvine s'arrêta à un milieu de culture dérivant de celui d'Omeliansky, renfermant comme source d'azote de la peptone, surabondamment enrichi en cet élément par addition d'un extrait fécal, et dans lequel on incorpore de la cellulose sous forme de bandelettes de papier filtre. De ce milieu, largement ensemencé avec les matières fécales, elle a pu isoler un bacille strictement anaérobie dissolvant la cellulose.

Le *Bacillus cellulosæ dissolvens*, ainsi le nomme-t elle, se présente sous la forme d'un bâtonnet, à spore ovalaire terminale, possédant une très grande résistance à la chaleur. Cette spore n'est tuée qu'après avoir été maintenue quarante-cinq à cinquante minutes à la température de l'ébullition de l'eau. C'est cette propriété qui, combinée avec des repiquages sur le milieu précédent, a permis à l'auteur de débarrasser facilement la culture des espèces voisines qui n'attaquent pas la cellulose.

Après avoir défini avec soin les conditions les plus favorables de culture du *B. cellulosæ dissolvens*, réaction et composition du milieu, température optima et mortelle, composition de l'extrait de matières fécales, Mme Khouvine a essayé de caractériser et de doser les différents produits de décomposition de la cellulose sous l'influence de ce micro-organisme. Parmi ceux-ci on a trouvé du gaz carbonique, de l'hydrogène, de l'alcool éthylique, des acides acétique, butyrique et un pigment jaune, l'ensemble de ces corps ne représentant guère que 60 °/₀ de la cellulose mise en œuvre. Après avoir essayé en vain de combler ce déficit en recherchant, dans le liquide de fermentation, la présence de produits d'hydrolyse de la cellulose précipitables par l'alcool, Mme Khouvine a été conduite à supposer qu'il y a dans cette fermentation production de saccharides solubles dans l'alcool.

C'est à cette dernière hypothèse qu'elle a dû s'arrêter provisoirement. Vérifier, dans un milieu aussi complexe, la présence de saccharides, n'est pas, on le conçoit nettement, un travail aisé. Cette vérification ne pourra être utilement tentée qu'en soumettant à l'action du *Bacillus cellulosæ dissolvens* plusieurs centaines de grammes de cellulose. On se rendra mieux compte de l'effort que nécessite un tel travail, si l'on réfléchit qu'afin que les produits solubles de fermentation ne modifient sensiblement la composition du milieu de culture, on ne peut incorporer à ce dernier plus de 1 °/₀ de cellulose.

D'ores et déjà, il résulte de ce travail que l'on est en droit d'attribuer au *Bacillus cellulosæ dissolvens* un rôle important dans la digestion de la cellulose par la flore intestinale de l'homme. Ceci est d'autant plus vraisemblable que ce micro-organisme trouve non seulement réunies dans le milieu intestinal les conditions les plus favorables à son développement, mais de plus qu'il y vit en association avec de nombreuses espèces microbiennes qui, d'après les expériences de l'auteur, sont susceptibles de lui faciliter grandement sa tâche. L. de Saint-Rat.

Gur (Henri). **Contribution à l'étude de la diazoréaction d'Ehrlich**. *Thèse Doct. Univ. Paris (Pharmacie)*, 90 pages. Louis Arnette,

©BIU Santé

éditeur, Paris, 1923. — On sait que la diazoréaction fut proposée par Ehrlich, en 1882, pour caractériser dans l'urine humaine certaines substances appartenant à la série aromatique. Ehrlich remarqua que la réaction était surtout positive dans la fièvre typhoïde et la tuberculose, mais ne put déterminer la substance qui produisait la coloration rouge dans les conditions expérimentales qu'il avait précisées. Par la suite, divers auteurs discutèrent sur les causes et sur la signification de la diazoréaction, ou même proposèrent des modifications de technique. En fait, on ne doit considérer comme urine à diazoréaction positive que celle qui prend, sous l'action méthodique des réactifs, une coloration vermillon ou carmin, avec une mousse rouge ou jaune-rouge et qui abandonne, après vingt-quatre heures de repos, un précipité vert olive ou jaune-brun.

Les urines de ce genre sont toujours nettement acides au tournesol, fortement colorées, de densité élevée et proviennent de malades qui excrètent en général moins d'un litre par vingt-quatre heures. L'oxydation par l'air, la chaleur, l'hydrogénation, l'addition d'acides forts, de tanin, etc..., entravent la réaction.

Après s'être rendu compte que la diazoréaction n'est donnée ni par les pigments biliaires, ni par l'urobiline, ni par l'indoxyle, l'auteur, s'appuyant sur les travaux de Dombrowski, pense que la cause de sa production réside dans l'hyperconcentration des pigments normaux, urochrome en particulier, celui-ci étant précipitable à froid par un excès d'acétate de cuivre. De plus, la diazoréaction est fournie aussi par les sels alcalino-terreux de l'urochrome et par un corps de même structure, plus oxydé, pour lequel M. Gur propose le nom d'*oxyurochrome*. L'auteur a institué un procédé de dosage iodométrique de ces pigments, et il a trouvé que les urines qui ne donnaient pas la diazoréaction renfermaient en général de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 d'urochrome par litre, tandis que celles qui présentaient une réaction positive contenaient de 0 gr. 837 à 1 gr. 877, et même ont dépassé deux fois 2 grammes par litre, pour la somme : *urochrome* + *oxyurochrome*. En outre, M. Gur avertit des causes d'erreur introduites par l'absorption de certains médicaments et indique le moyen, par un essai préalable au perchlorure de fer, d'éviter ces erreurs.

Au point de vue clinique, la diazoréaction se rencontre surtout, outre la tuberculose et la fièvre typhoïde, au cours de diverses maladies infectieuses : rougeole, typhus exanthématique, peste bubonique ; elle fait au contraire constamment défaut dans la grippe, l'embarras gastrique fébrile, le scorbut, la lèpre, la fièvre jaune, etc.

On voit donc que, correctement pratiquée, la diazoréaction peut rendre service pour confirmer le diagnostic et suivre l'évolution de certaines manifestations pathologiques. Dr R. Weitz.

CATHELIN (F.). **Travaux annuels de l'hôpital d'urologie et de chirurgie urinaire.** 1 vol. in-4°, 5e série, 372 pages, avec 31 figures dont 8 planches en couleur, J.-B. Baillière, éditeur, Paris, 1923. — Point n'est besoin de présenter l'auteur ni ses collaborateurs aux lecteurs de ce *Bulletin*, leur notoriété est trop connue. Bien entendu, je n'ai pas l'intention de parler des travaux qui, dans cet important volume, se rapportent à la chirurgie des organes urinaires, mais seulement de faire connaître ceux qui se rattachent à la chimie ou à la biologie.

Étudiant les variations de quantité d'urée et de chlorures de l'urine de *chacun des deux reins pris isolément* dans les diverses affections chirurgicales de ces organes, le Dr Cathelin expose la conception moderne de la

©BIU Santé

valeur et de l'interprétation chirurgicale d'une analyse d'urine, tant au point de vue clinique qu'au point de vue histo-bactériologique. Son collaborateur et le nôtre dans cette Revue, M. GAUVIN, a écrit le chapitre réservé à l'*Azote résiduel dans les néphrites*, dans lequel on trouve, avec la technique de la détermination de l'azote résiduel, le dosage de l'urée dans le sang et l'interprétation des résultats. L'étude des *pentoses* et de l'*acide glycuronique* de l'urine est faite par M. R. RAFFLIN; l'auteur s'y étend sur le rôle de ces corps dans l'organisme. Enfin, je signalerai encore un chapitre des plus intéressants portant la signature du Dr G. BRULÉ sur l'état actuel de la *vaccinothérapie antiblennorragique* qui mérite toute attention. Tout laboratoire d'analyses chimiques et biologiques doit tirer le plus grand profit des résultats consignés dans cet ouvrage qui fait le plus grand honneur au chirurgien distingué qui dirige ce magnifique hôpital d'urologie. EM. PERROT.

CATHELIN (F.). **Les principes directeurs de la chirurgie contemporaine.** 1 vol. petit in-8°, 425 pages, J.-B. BAILLIÈRE, éditeur, Paris, 1921. — Ce petit ouvrage d'un des Maîtres de la chirurgie contemporaine nous est tombé sous les yeux un peu tardivement, mais l'intérêt que nous avons pris à sa lecture nous engage à le signaler à ceux de nos lecteurs qui ne se désintéressent jamais de leur culture scientifique.

« Il faut, a écrit H. LE CHATELIER, inculquer aux élèves le respect de la science et, pour atteindre ce but, il est indispensable de leur donner une saine philosophie de la science. »

S'appuyant sur cette pensée, F. CATHELIN a voulu avec succès dégager toute une doctrine générale, une véritable philosophie de la chirurgie. Sur l'histoire de cette science chez les peuples les plus primitifs jusqu'à ce XIXe siècle, « *le siècle rédempteur de toute la chirurgie* », il a écrit des pages des plus intéressantes qui amènent le lecteur insensiblement à se pénétrer des progrès actuels et de leur avenir. Une centaine de pages sur les méthodes d'enseignement sont pleines d'aperçus originaux et on ne peut qu'applaudir au magnifique plaidoyer sur la question de savoir si la chirurgie est une science ou un art. Nul également plus que M. CATHELIN ne pouvait mieux définir l'instinct chirurgical et mettre en lumière ce que doit être la conscience du chirurgien et son rôle social. EM. PERROT.

FUNK (CASIMIR). **Histoire et conséquences pratiques de la découverte des vitamines** (Traduction de R. LECOQ), 1 fasc. in-8°, 86 p., VIGOT fr., édit., Paris, 1924. — L'histoire de la découverte des vitamines est un des chapitres les plus passionnants de la médecine et de la chimie biologique moderne. C'est EYKMAN, d'Utrecht, qui, en 1897, le premier montra que le *béribéri* ne se rencontrait que chez les consommateurs de riz glacé et qu'on pouvait reproduire expérimentalement une maladie, la *polynévrite aviaire*, qui, somme toute, est identique au béribéri humain et c'est FUNK qui devait, quelques années plus tard, fixer l'existence de tout un groupe de substances absolument indispensables à notre alimentation normale et dont l'absence ou la « carence » provoque des maladies graves de la nutrition. Il les nomma, dès 1911, des *vitamines*.

M. FUNK, qui écrit en ce moment la 3e édition de son *Traité sur les vitamines*, en a profité pour mettre au point une véritable introduction à l'étude des vitamines, dont la découverte ouvre des voies à des recherches si vastes qu'il semble superflu d'insister sur les brillants résultats des travaux entrepris, car il s'agit en somme de la lutte contre la déchéance de l'humanité.

R. LECOQ, en traduisant fidèlement et clairement ce petit ouvrage, rend le

©BIU Santé

plus grand service à tous les gens instruits, et nous recommandons tout particulièrement à nos abonnés pharmaciens la lecture facile de ces 86 pages qui les mettra au courant des connaissances acquises sur un sujet aussi plein d'intérêt. EM. PERROT.

DEJUST (Dr L.-H.). **Répertoire d'hygiène et de médecine sociales.** 1 vol. de LV-232 pages. *Union des Syndicats médicaux de France*, Paris, 1923. Prix : 10 fr. — Ce recueil de références bibliographiques est le premier livre édité par l'Union des Syndicats médicaux. Le président de l'Union, le Dr LEGRAS, autour de la préface, rappelle, en présentant ce Répertoire, que le médecin ne doit plus se borner à être un « guérisseur », mais qu'il doit de plus en plus devenir « un hygiéniste et un prophylacte. »

Le principal but du travail de M. DEJUST est de documenter ses confrères et de les aider à se reconnaître au milieu de l'actuel arsenal international des lois, décrets et règlements relatifs à l'hygiène sociale en citant les textes officiels ainsi que de nombreuses publications originales.

Pour ce faire, il a élaboré une classification décimale, comprenant dès à présent 9.000 cases, réparties en 9 rubriques générales, chacune de celles-ci se divisant en 10 sous-rubriques, et ainsi de suite. Il va sans dire que beaucoup de ces cases sont provisoirement vides, tandis que d'autres renferment, en nombre plus ou moins élevé, les références bibliographiques nécessaires. C'est ainsi, par exemple, que les documents concernant les pharmaciens, dentistes, etc., font partie, dans la 6e rubrique générale, de la 9e sous-rubrique : « Professions paramédicales » et correspondent aux cases 5.800 à 5.899, tandis que les « Sciences appliquées à la médecine, Laboratoires, etc. » forment la 10e sous-rubrique, avec les cases 5.900 à 5.999.

Ailleurs, on trouve avec la même facilité les titres correspondant aux divisions d'ordres divers : principes généraux d'hygiène et d'assistance sociales; assistance, mutualité, assurance, administrations publiques d'hygiène; hygiène de l'individu; défense contre les maladies contagieuses, vaccinations, déclaration des maladies contagieuses, lutte contre les animaux propagateurs; règlements concernant les aliments, l'habitation, les produits pharmaceutiques, les vaccins et sérums, les substances vénéneuses; syndicalisme médical; hygiène sociale dans les colonies françaises, protectorats et pays étrangers, etc... Ce livre renferme donc, classés méthodiquement, un grand nombre de renseignements et d'indications d'une utilité indéniable pour quiconque s'intéresse à l'hygiène.

Certes, et l'auteur s'en excuse par avance, le travail n'a pas la prétention d'être dès sa première édition parfait et complet; il n'en constitue pas moins un cadre robuste dans lequel des Suppléments viendront périodiquement intercaler de nouvelles fiches, qui compléteront l'ouvrage et le maintiendront au point. En le parcourant, le lecteur se rendra compte du labeur imposé par la préparation d'un tel Répertoire, et se convaincra s'il n'était déjà convaincu à l'avance) de la nécessité incombant à tout praticien d'organiser pour soi-même une documentation scientifique et technique. Dr R. WEITZ.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Préparation de pétrole à partir d'huiles végétales. Mailhe (A.). *C. R. Acad. Sc.*, 1923, **177**, n° 3, p. 202. — En chauffant entre 350° et 400°, dans une chaudière en cuivre, de l'huile de colza additionnée de chlorure de zinc fondu, on obtient par condensation un liquide d'où on peut isoler par rectification : 1° une portion passant jusqu'à 150°, analogue à l'essence de pétrole américaine; 2° une partie distillant de 150° à 240°, analogue au pétrole lampant; 3° de 240° à 320°, des huiles lourdes. Toutes ces portions sont constituées par des mélanges de carbures saturés et de carbures éthyléniques. En chauffant les huiles lourdes bouillant au-dessus de 300° avec du chlorure de zinc fondu, elles se polymérisent partiellement et donnent un liquide fluorescent très visqueux; en poussant plus loin la polymérisation, on arrive à une huile qui se prend en masse par refroidissement et fond vers 40-42°. On obtient donc ainsi presque tous les constituants du pétrole naturel. P. C.

Dosage des alcools facilement déshydratables dans les huiles essentielles. Glichitch (L. S.). *C. R. Acad. Sc.*, 1923, **177**, n° 4, p. 268. — Les alcools libres dans les essences sont dosés généralement par acétylation au moyen de l'anhydride acétique et titrage des éthers ainsi formés. Cette méthode ne permet pas de doser exactement les alcools tertiaires, comme le linalol, qui sont en partie déshydratés. L'auteur dose le linalol en l'éthérifiant à froid par l'anhydride mixte acéto-formique, qui donne exclusivement le formiate; si l'on supprime tout chauffage du linalol en milieu acide, il ne se fait qu'une isomérisation très faible en formiates de géranyle et de terpényle, sans influence sur les résultats de l'analyse. P. C.

Sur l'action condensante des alcoolates magnésiens mixtes ROMgX. Grignard (V.) et Dubien (M.). *C. R. Acad. Sc.*, 1923, **177**, n° 5, p. 299. — Les alcoolates iodomagnésiens ROMgI sont des agents de condensation assez énergiques, capables de produire sur les aldéhydes et les cétones des phénomènes d'aldolisation (sans crotonisation). Cette propriété explique la formation de produits de condensation dans la réaction des composés organomagnésiens mixtes sur les aldéhydes ou les cétones. P. C.

Sur un nouveau mode de passage de l'oxyde de mésityle à la tétraméthylglycérine. Pastureau et Bernard (H.). *C. R. Acad. Sc.*, 1923, **177**, n° 5, p. 327. — L'oxyde de mésityle, traité par l'iodure de méthylmagnésium, donne le *diméthyl-2.4-pentène-3-ol-2* $(CH^3)^2C=CH-C(OH)(CH^3)^2$; ce dernier, traité par l'acide hypoiodeux, fournit l'*iodhydrine de la tétraméthylglycérine*. L'iodhydrine ainsi obtenue est transformée, par l'action de la potasse, en *glycide de la tétraméthylglycérine* :

$$(CH^3)^2-C(\diagup O \diagdown)-CH-C(OH)(CH^3)^2;$$

ce liquide se dissout dans l'eau, et l'évaporation de celle-ci donne la *tétraméthylglycérine* cristallisée. On peut aussi transformer l'iodhydrine en acétine au moyen de l'acétate d'argent; l'acétine est ensuite saponifiée par la chaux éteinte. P. C.

©BIU Santé

Action du sulfate diméthylique sur l'acide salicylique, le salicylate de méthyle et l'acide méthoxysalicylique. Sulfonation et méthylation. Simon (L.-J.) et Frèrejacque. *C. R. Acad. Sc.*, 1923, **177**, n° 12, p. 533. — L'action du sulfate diméthylique, en l'absence d'eau, sur l'acide salicylique et ses dérivés méthylés (salicylate de méthyle et acide méthoxybenzoïque) fournit trois substances :

$$C^6H^3(OH)(CO^2CH^3)(SO^3H)$$
$$C^6H^3(OH)(CO^2CH^3)(SO^3)(CH^3)$$
$$C^6H^3(OCH^3)(CO^2CH^3)(SO^3H)$$

On n'obtient que des traces de salicylate de méthyle, à cause de sa rapide sulfonation, et on n'obtient pas de dérivé triméthylsulfoné, par suite d'un phénomène de déméthylation. P. C.

Les éthers-sels solubles de l'amidon et des acides gras supérieurs. Gault (H.). *C. R. Acad. Sc.*, 1923, **177**, n° 14, p. 592. — De même que la cellulose, l'amidon est éthérifiable par les chlorures d'acides en présence de pyridine. Le *laurate d'amidon* est soluble dans le benzène, le chloroforme; il est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'acétone. Il fond vers 130°. Il n'est pas inflammable. Ses solutions benzéniques fournissent par évaporation des pellicules translucides, mais cassantes. Le laurate d'amidon est un éther dilaurique (en prenant pour l'amidon la formule monomoléculaire $C^6H^{10}O^5$). P. C.

Fermentation butylèneglycolique du lactate de calcium par les bactéries du groupe du « B. subtilis ». Lemoigne. *C. R. Acad. Sc.*, 1923, **177**, n° 15, p. 652. — L'acide lactique est, comme le sucre, disloqué par les bactéries du groupe du *Bacillus subtilis* avec formation de butylèneglycol CH^3-CHOH — CHOH — CH^3 et d'acétylméthylcarbinol CH^3-CHOH — CO — CH^3. Par suite de la grande stabilité de l'acide lactique ces produits ne se forment que lentement, de sorte qu'on ne peut les retrouver que dans les cultures âgées, où les phénomènes d'oxydation et de synthèse sont très restreints. P. C.

Etude biochimique sur la composition du « Monotropa Hypopitys » L. Obtention d'un nouveau glucoside à salicylate de méthyle : la monotropitine. Bridel (M.). *C. R. Acad. Sc.*, 1923, **177**, n° 15, p. 642. — L'auteur a montré récemment que le *Monotropa Hypopitys* renferme un glucoside hydrolysable par l'émulsine : la monotropéine. Le *Monotropa* contient un autre glucoside, la *monotropitine*, qui cristallise en aiguilles pourprées, fondant à 91°5-92°; son pouvoir rotatoire est $\alpha_D = -57°05$; elle n'est pas réductrice. Hydrolysée par l'acide sulfurique à 3 %, elle donne du salicylate de méthyle et du sucre réducteur, constitué probablement par un mélange de xylose et de glucose; en effet, la monotropitine donne, avec l'orcine et l'acide chlorhydrique, la coloration bleu violet caractéristique des pentoses. P. C.

Action de l'amidure de sodium sur les chlorures dérivant d'une aldéhyde ou d'une cétone par l'emploi du pentachlorure de phosphore. Bourguel. *C. R. Acad. Sc.*, 1923, **177**, n° 18, p. 823. — En faisant réagir sur les dichlorures dérivés des aldéhydes ou des cétones (R — $CHCl^2$ et R — CCl^2 — R'), l'amidure de sodium en suspension dans le xylène ou le toluène, entre 100° et 130°, on obtient, par enlèvement de deux molécules d'acide chlorhydrique, les carbures acétyléniques vrais correspondants à l'état pur, avec un rendement d'environ 60 %. P. C.

©BIU Santé

De la polymérisation de l'acétylène par contact. Zelinsky (N. D.). *C. R. Acad. Sc.*, 1923, **177**, n° 19, p. 882. — L'auteur emploie, pour polymériser l'acétylène, le charbon de bois activé qui a été utilisé pendant la guerre dans les masques de protection contre les gaz toxiques. Il fait passer l'acétylène dans un tube rempli de charbon de bois activé, porté à la température de 640°-650°. Le rendement en produits de condensation est de 70 à 74 % du poids d'acétylène mis en œuvre. Le goudron obtenu renferme 35 % de benzène, 4 % de toluène, 0,4 % de paraxylène, du styrolène, de l'indène, 6,7 % de naphtalène, 1 % de fluorène et beaucoup d'anthracène.

P. C.

Le transport du cuivre à l'état gazeux et le cuivre-carbonyle. Bertrand (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **177**, n° 21, p. 997. — Zelinsky a fait connaître un exemple curieux de pseudo-morphose qu'il explique en admettant la volatilité de l'oxyde de cuivre (*C. R. Ac. Sc.*, 12 novembre 1922). L'auteur croit qu'il faut expliquer le transport du cuivre de son oxyde par la formation d'un gaz éphémère, le *cuivre-carbonyle*. Si on chauffe dans un tube de verre, à des températures croissant jusqu'à celle du rouge, du cuivre et de l'oxyde de cuivre dans des courants de gaz divers, il n'y a pas de transport appréciable de métal avec l'oxygène, l'hydrogène, l'anhydride carbonique ; au contraire si on opère dans un courant d'oxyde de carbone, il y a production d'un composé volatil extrêmement dissociable, avec dépôt de cuivre. La formation d'un composé de cuivre volatil sous l'influence de l'oxyde de carbone permet de comprendre comment de minimes proportions de cuivre peuvent être transportées des appareils de chauffage en cuivre aux cendres.

P. C.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Méthode d'analyse du beurre de cacao et de ses mélanges avec les beurres végétaux. Richard (Marcel). *Annales de chim. anal.*, 1923, **5**, 2e s., p. 267. — Méthode reposant sur l'observation de la variation de température en fonction du temps, qui se produit lorsque le beurre de cacao fondu (ou la matière grasse extraite du produit à analyser) est soumis au refroidissement lent jusqu'à complète congélation dans une ambiance convenable. B. G.

Trompe à mercure n° 3 (système Rauque). Blanchard (F.). *Annales de chim. anal.*, 1923, **5**, 2e s., p. 274. — Cette trompe permet de faire des vides de l'ordre de 1/10.000 de mm. de hauteur de mercure sans qu'on ait à prendre aucune précaution pour éliminer la vapeur de mercure. Elle est construite par M. Blanchard, 47, rue Lhomond, Paris-Ve. B. G.

A propos des dosages volumétriques. Pozzi-Escot. *Ann. de chim. anal.*, 1923, **5**, 2e s., p. 293. — L'auteur critique la technique indiquée par M. Farabos. La méthode des tubes gradués pour réaliser certains dosages par mesure du volume des précipités n'est du reste pas nouvelle. B. G.

Recherche de très petites quantités d'acide nitrique dans les empoisonnements. Ghigliotto. *Ann. de chim. anal.*, 1923, **5**, 2e s., p. 325. — Méthode utilisant la combinaison de l'acide avec les tissus animaux; en faisant agir sur les parois mêmes de l'estomac quelques-uns des réactifs spécifiques du NO^3H on obtient un résultat positif (en particulier avec la solution sulfurique de diphénylamine). B. G.

Sur la solubilité du sulfure de mercure dans l'ammoniaque et son influence dans la recherche de l'arsenic et du mer-

©BIU Santé

cure lui-même. Grigliotto. *Ann. de chim. anal.*, 1923, **5**, 2e s., p. 326. — On sait qu'en analyse toxicologique le liquide provenant de la destruction de la matière organique donne toujours, même en l'absence de tout métal, un précipité jaune composé de soufre et de matières organiques sulfurées. Lorsque ce précipité est mélangé de sulfure de mercure, celui-ci se dissout quand on traite par l'ammoniaque la totalité du précipité existant sur le filtre. Pour éviter cet inconvénient qui pourrait faire conclure à l'absence de mercure, il est nécessaire de soumettre à une deuxième destruction le premier précipité produit par H^2S (en évitant la volatilisation du mercure).

B. G.

Sur le dosage du phosphore dans les matières organiques. Mlle Garola. *Ann. de chim. anal.*, 1923, **5**, 2e s., p. 326. — Lorsqu'on effectue ce dosage sur les cendres de la matière à analyser, on peut avoir des pertes en phosphore pouvant atteindre 30 %. En utilisant la méthode de Kjeldahl pour détruire la matière organique on a de bons résultats, mais la technique est longue. L'auteur emploie la magnésie qui s'oppose à la volatilisation du phosphore pendant la destruction des matières organiques par calcination.

B. G.

Recherche de la quinine en présence de l'antipyrine ou du pyramidon. Ricerca della chinina in presenza di antipirina o di piramidone. Ganassini (D.). *Bollettino chim. farm.*, Milan, 1923, **62**, n° 11, p. 321. — La caractérisation de l'antipyrine ou du pyramidon, en présence de sels de quinine, ne souffre aucune difficulté, les réactions colorées de ces deux bases s'effectuant normalement dans ces conditions. Au contraire, lorsque, pour caractériser la quinine, on opère la réaction de la talléiochine, la présence d'une quantité notable d'antipyrine ou de pyramidon modifie la réaction. L'addition d'eau de chlore, puis d'ammoniaque, donne une coloration non verte, mais rose ou rouge, que ne produisent, en l'absence de quinine, ni le pyramidon, ni l'antipyrine. Carrez a obtenu une réaction analogue avec l'eau de brome, et proposé l'emploi de cette réaction pour caractériser soit la quinine, soit l'antipyrine.

L'auteur a constaté que, si un excès d'antipyrine ou de pyramidon ne nuit pas à la réaction, au contraire un excès de quinine donne une coloration plus ou moins violacée tendant au bleu ou au verdâtre. Il propose donc, pour caractériser sûrement la quinine, de laver à l'eau le résidu alcaloïdique obtenu par la méthode de Stass, ce qui prive la quinine de l'antipyrine et du pyramidon. La quinine, ainsi lavée, donne alors, avec l'eau de chlore et l'ammoniaque, une réaction normale.

A. L.

Recherche et caractérisation de très faibles quantités d'aspirine. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1923, p. 143. — Elle se fonde sur l'examen microscopique : des cristaux d'aspirine obtenus par évaporation d'une solution chloroformique ou par sublimation ; — des cristaux d'aspirine, d'acétylsalicylate d'argent, d'acétylsalicylate de mercurosum obtenus à partir d'une solution ammoniacale d'aspirine.

M. M.

Sur une nouvelle réaction de la résorcine avec ses applications à la recherche de l'ion nitroprussique et de l'ammoniaque. Casenueve (M.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1923, p. 153. — La résorcine donne une coloration verte avec le réactif de Legal au nitroprussiate de soude. La coloration est très intense : 1° avec beaucoup de nitroprussiate, beaucoup d'ammoniaque, très peu de résorcine : elle permet alors la caractérisation de ce dernier corps ; 2° avec beaucoup de résorcine, beaucoup d'ammoniaque, très peu de nitroprussiate : elle peut donc être

©BIU Santé

appliquée à la recherche de celui-ci ; 3° avec beaucoup de résorcine et de nitroprussiate et très peu d'ammoniaque : on pourra l'utiliser pour caractériser l'ammoniaque et les amines volatiles, qui donnent la même réaction.

M. M.

Étude sur la recherche chimique et toxicologique de la morphine, son élimination, ses produits d'oxydation. Neves Sampaio (A.). *Archivo de Instituto de Medicina legal de Lisboa*, **5** (14 pages), Lisbonne, 1922. — 1° De l'oxydation de la morphine, ou de ses sels, en solution aqueuse, par le perhydrol, il résulte un dérivé qui ne présente plus aucune des réactions de la morphine. Ce composé donne les réactions générales des alcaloïdes.

Par l'action d'un agent réducteur, tel l'anhydride sulfureux, la morphine est régénérée.

2° Chez un chien en bonne santé, mais déjà accoutumé à la morphine, on peut retrouver cette substance dans l'urine en quantité correspondant à plus de 12 °/₀ de la dose injectée.

Chez les lapins non habitués, on retrouve aussi la morphine dans l'urine en quantité notable.

Avec des animaux qui ont reçu de nombreuses injections, on peut déceler la morphine dans l'urine une heure après la piqûre, et, lorsqu'il y a accumulation, on peut suivre l'élimination pendant quatre jours après la dernière injection.

3° L'alcool amylique est un solvant impropre pour l'extraction de la morphine, du moins lorsqu'on en effectue la recherche dans l'urine.

4° On doit retenir l'action spéciale de l'anhydride sulfureux, agissant comme réducteur, au cours de la recherche toxicologique de la morphine.

P. B.

Sur la recherche et la caractérisation de petites quantités de vanilline. Hérissey (H.) et Delaney (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 257. — Le principe du procédé repose sur la formation de déhydrodivanilline en faisant agir sur la vanilline un oxydant biochimique (ferment oxydant des champignons ou de la gomme) ou le perchlorure de fer. Le déhydrodivanilline est presque complètement insoluble dans l'eau, mais soluble dans les alcalis étendus. B. G.

Sur le dosage colorimétrique de petites quantités de bismuth. Cuny (L.) et Pocrol (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 215. — Méthode basée sur le principe suivant : si, à une solution d'un sel de bismuth contenant une quantité suffisante de gomme arabique, on ajoute le réactif iodoquinine d'Aubry (solution aqueuse de sulfate de quinine et d'iodure de potassium) il ne se forme pas de précipité, mais il se développe une coloration jaune orangé de teinte analogue à celle des solutions de bichromate de K. L'intensité de la coloration est sensiblement proportionnelle à la quantité de bismuth. Les auteurs, en tenant compte de certaines causes d'erreur, ont pu doser le bismuth dans l'urine. B. G.

Nouveau procédé de dosage colorimétrique de faibles quantités de bismuth. Laporte. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 304. — Procédé basé sur la précipitation du bismuth à l'état d'iodobismuthate de quinine, suivie de la dissolution du précipité dans l'acétone. La solution acétonique se prête bien au dosage colorimétrique. B. G.

Sur une méthode iodométrique de dosage du plomb. Application à l'essai de l'extrait de saturne. Cuny (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 154. — Méthode basée sur la précipitation du plomb à

©BIU Santé

l'état d'iodate, par un excès d'une solution titrée d'iodate alcalin. On titre l'excès d'iodate alcalin et on en déduit la quantité de plomb qui a été précipitée. B. G.

Analyse d'un liquide de kyste para-ovarien. Guerbet (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 177. — Ce kyste s'est développé lentement (en cinq ans) chez une jeune femme de vingt-cinq ans, après une chute dans laquelle le ventre de la malade a porté sur le dossier d'une chaise. On a retiré de ce kyste 9 litres 200 d'un liquide transparent à peine opalescent, presque incolore. La réaction est alcaline. La densité 1.005, extrait 10,30 par litre ; cendres 8 gr. 10 ; chlorure de sodium 5 gr. 85 ; urée 0 gr. 22 ; sérine et globuline 1 gr. 40 ; pseudo-mucine 0,45 ; fibrine et fibrinogène 0. B. G.

Analyseur-doseur voluminométrique. Fabaron (P.). *Ann. de Ch. anal.*, 1923, **5**, 2e s., p. 161. — Le principe est la mesure du volume des précipités dans un appareil spécial gradué. Des tables sont établies pour les différents dosages des matières à contrôler industriellement. Cette méthode permet la suppression de la filtration, des lavages, du séchage, de la calcination et de la pesée finale. B. G.

Réaction de Schlagdenhauffen (2e note). Meillère (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 90. — L'auteur rappelle que pour cette réaction magnésienne de S. il ne faut employer l'hypobromite (formule Yvon) que vingt-quatre heures après sa préparation. On peut aussi préparer le réactif en triturant 2 gr. d'hypochlorite de chaux avec 5 gr. de bromure de K dissous dans 200 cm³ d'eau. Mais pour la réaction sur l'eau (10 cm³) + 2 cm³ sol. d'iodure au 1/5, il faut employer 6 à 10 gouttes de ce réactif hypobromite dilué, tandis qu'avec la liqueur concentrée Yvon, 2 ou 3 gouttes suffisent en général (on aurait intérêt pour ce dernier réactif à utiliser une dilution au 1/2). Pour l'essai des eaux gazeuses et des eaux bicarbonatées sodiques, il faut éliminer CO^2 libre ou combiné en neutralisant 10 cm³ par HCl, évaporant à sec, reprenant par 10 cm³ eau distillée et effectuant ensuite la réaction. On obtient alors la réaction caractéristique en présence de Mg. B. G.

Sur le bismuth réduit par le glucose. Cousin (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 179. — On sait que le précipité noir formé en chauffant un sel de bismuth dissous ou en poudre avec du glucose en milieu alcalin a été considéré comme étant du bismuth métallique réduit. L'auteur a recherché les conditions pour avoir du bismuth métallique pur. Il faut un grand excès de glucose et de lessive de soude. Ce procédé de réduction par le glucose pourrait être utilisé pour doser le bismuth dans un sous-nitrate, mais il est plus simple d'employer les méthodes classiques. B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

La standardisation des préparations d'ergot. Broom (W. A.) et Clark (A. J.). *Journ. of Pharm. and exper. Therap.*, septembre 1923, **22**, n° 2, p. 59-74. — On peut classer en deux groupes les méthodes de standardisation des préparations d'ergot : 1° méthodes qui évaluent la teneur en alcaloïdes spécifiques (méthode de la crête de coq, du renversement de l'action de l'adrénaline sur l'utérus isolé de lapine et du renversement de l'action de l'adrénaline sur la pression sanguine) ; ces méthodes donnent toutes des résultats tout à fait comparables entre eux ; 2° méthodes qui évaluent surtout la teneur en amines (méthodes de l'utérus isolé de cobaye et de l'utérus de chat *in situ*) ; leurs résultats sont tout à fait différents de ceux obtenus avec les trois

©BIU Santé

méthodes précédentes. Parmi les méthodes du 1er groupe, les auteurs insistent sur la méthode du renversement de l'action de l'adrénaline sur l'utérus isolé de lapine qu'ils proposent et décrivent, méthode très simple et dont les résultats ne sont pas du tout modifiés par la présence d'amines telles que l'histamine ou la tyramine. La méthode repose sur l'action constrictive de l'adrénaline sur l'utérus isolé de lapine et sur l'inhibition de cette action après administration d'alcaloïde spécifique à une concentration suffisante. La technique est la suivante : on prend un fragment d'utérus de 1 cm. de long, fixé par une de ses extrémités à un levier enregistreur, et baignant dans du liquide de Ringer. On ajoute à ce milieu de l'adrénaline à 1/1.000.000. On enregistre la courbe de contraction, on lave, puis on introduit la préparation d'ergot à doser, on la laisse cinq minutes, on lave, et, cinq minutes après, on ajoute de l'adrénaline à 1/1.000.000, on note l'effet produit; si l'adrénaline agit encore, on recommence en augmentant la concentration de la préparation d'ergot. On détermine facilement ainsi la force approximative de la préparation. On répète ensuite les expériences avec des fragments d'utérus neufs, de façon à supprimer presque complètement, avec une seule dose de préparation d'ergot, la réponse de l'adrénaline. Par comparaison avec des expériences identiques, faites avec une solution d'ergotamine, on obtient ainsi le titre de la préparation étudiée. Les auteurs constatent ainsi que si, sur l'utérus isolé de cobaye, les extraits d'ergot américains ne sont que quatre fois plus actifs que les extraits anglais et français, sur l'utérus de lapine et par la méthode de la crête de coq, ils se révèlent vingt à trente fois plus actifs, ce qui est dû à leur teneur en alcaloïde. Sur la pression artérielle du chat, on observe, pour les extraits étudiés, les différences suivantes : l'extrait anglais ne renverse pas la courbe de l'adrénaline, même aux doses les plus élevées, compatibles avec la vie, 1,5 à 2 cm³ par kilogramme. L'extrait américain, au contraire, affaiblit nettement la réponse de l'adrénaline à 0,2 cm³ par kilogramme et produit le renversement à 0,6 cm³ par kilogramme. L'extrait anglais ne contient donc pratiquement pas d'alcaloïdes spécifiques, et l'extrait américain en contient un peu moins de 0,1 °/₀. P. B.

Etudes sur le vomissement. Hatcher (R. A.) et Weiss (S.). *Journ. of Pharm. and exper. Therap.*, octobre 1923, **22**, n° 3, p. 139-194. — Les auteurs discutent la signification du phénomène de la nausée et montrent son indépendance avec le réflexe du vomissement. Le centre du vomissement ne siège ni dans les tubercules quadrijumeaux (centre d'Openchowski), ni dans le cervelet, ni dans la région de Thumas (plancher du 4e ventricule), mais dans les noyaux sensitifs bulbaires du vague : seule la destruction de ces derniers inhibe le vomissement. Les auteurs étudient ensuite les voies afférentes et efférentes suivies par les excitations vomitives parties de la périphérie, ils montrent le rôle différent de la moelle, du sympathique et du pneumogastrique comme voies efférentes ou afférentes suivant les substances vomitives; ils étudient ensuite l'action de la vagotomie, de la section de la moelle, l'action de l'atropine seule ou combinée à l'extirpation du ganglion stellaire, l'action de l'ergotoxine sur la conduction des excitations vomitives produites par les différentes drogues vomitives, action toute différente suivant les substances employées. Enfin, ils examinent l'action directe d'un grand nombre de substances sur le centre du vomissement; l'apomorphine, en particulier, augmente l'excitabilité du centre et permet alors aux excitations normales afférentes venues de la périphérie de déterminer le vomissement. Les substances suivantes, par ordre d'activité : aconitine, morphine, héroïne, picrotoxine, histamine, adrénaline, nicotine, strychnine, brucine, tyramine, émétine,

©BIU Santé

choline, salicylate de Na, agissent probablement suivant le même mécanisme. Il existe un synergisme d'action entre un vomitif central (apomorphine) et un vomitif périphérique (ouabaïne); les auteurs n'ont pu découvrir de synergisme dans l'action de deux substances ayant un siège d'action vomitive réflexe sur deux organes différents. Il existe un centre de la défécation dans le plancher du 4e ventricule, tout près de celui du vomissement et en relations avec lui. P. B.

Influence de diverses drogues sur la perméabilité des capillaires. Underhill (Fr.) et Epstein (J.). *Journ. of Pharm. and exp. Therap.*, oct. 1923, **22**, n° 3, p. 195-213. — Après des injections salines normales (25 cm³ par kilogramme), le volume du sang du chien non anesthésié ou anesthésié légèrement, revient à la normale en trente-cinq minutes. Une injection saline durant le shock peptonique est suivie d'une reconcentration rapide du sang, mais le volume de la solution saline injectée n'est pas éliminé en totalité chez les animaux qui survivent. La peptone altère donc profondément les capillaires en augmentant leur perméabilité. L'injection de choline (HCl) diminue légèrement cette perméabilité, l'atropine ne la modifie pas sensiblement. La pilocarpine, au contraire, produit tout d'abord une augmentation de la perméabilité, puis une diminution marquée avec concentration, puis dilution du sang. P. B.

Recherches sur le mécanisme de la protéinothérapie non spécifique. Ier Mémoire : Influence des excitations spécifiques et non spécifiques sur la dégradation des albumines dans le foie et dans les muscles. Gottschalk (A.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 200-276. — L'injection sous-cutanée ou intrapéritonéale d'une solution de caséine à 5 °/₀ provoque chez le cobaye une augmentation des processus de dégradation des albumines dans le foie; l'azote total reste constant, mais l'azote non coagulable augmente sensiblement. Une introduction parentérale d'albumines bactériennes (vaccin typhique, hétéro-vaccin, Proteus X 19, toxine diphtérique) a le même effet. L'injection de sérum de cobayes normaux est sans action sur les autres cobayes; par contre, le sérum des animaux traités à la caséine augmente les processus d'échange. Le sérum de cobayes, sensibilisés par injection de sérum de cheval, exalte les processus de dégradation des albumines à un degré encore plus élevé. M. T.

Recherches sur le mécanisme de la protéinothérapie non spécifique. IIe Mémoire : Influence des excitations non spécifiques sur les processus oxydo-réducteurs cellulaires. Gottschalk (A.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 277-283. — Les processus oxydo-réducteurs du foie du cobaye sont augmentés par injection d'une solution de caséine à 5 °/₀. La respiration élémentaire, dans les cellules hépatiques et dans les muscles des cobayes normaux, est sensiblement augmentée par addition de sérum d'animaux ayant subi un traitement non spécifique préalable. M. T.

Le rôle du foie dans la diurèse. Molitor (H.) et Pick (E. P.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 317-342. — La diurèse hydrique chez les chiens à fistule d'Eck se produit d'une manière différente de celle des chiens normaux; l'élimination de l'eau se produit en un temps très court, avec augmentation brusque de la quantité d'urine. La diurèse provoquée par NaCl, par l'urée et par le novasurol n'est pas modifiée par la fistule d'Eck. La caféine produit, chez le chien normal, un empêchement de la diurèse hydrique; chez le chien à fistule d'Eck, la caféine n'a aucune influence. La

©BIU Santé

caféine n'a aucune action sur la diurèse chez les grenouilles normales. L'extirpation du foie provoque, chez les grenouilles refroidies, de faibles formations d'œdèmes et de très fortes chez les grenouilles réchauffées. La caféine provoque chez les premières d'énormes œdèmes ; chez les deuxièmes, la disparition de l'œdème et la diurèse. La formation d'œdèmes, après extirpation du foie, n'est pas due aux troubles de la circulation, mais à l'absence d'une hormone hépatique. Le rôle du foie dans la diurèse est double : il règle mécaniquement la concentration du sang et l'élimination de l'eau et il influe par voie hormonale sur les échanges d'eau de l'organisme total.

M. T.

Sur le scillarène. Essais sur le cœur isolé de la grenouille. Grunwald (H.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 156-170. — L'action du scillarène est analogue à celle de la strophantine ; elle est caractérisée par un ralentissement du ventricule, par des troubles auriculaires, souvent accompagnés d'un dédoublement du pouls ; finalement arrêt en position intermédiaire ou plus rarement en systole. Le scillarène n'est pas influencé par le calcium ; il est aussi actif dans une liqueur de Ringer exempte de Ca ; il fait battre à nouveau le cœur arrêté par manque de Ca. Il existe un pseudo-antagonisme entre le scillarène et la strophantine en ce sens que le scillarène empêche la contracture strophantinique. Dans une liqueur de Ringer exempte de K, le scillarène provoque une contracture. Il n'existe pas d'antagonisme entre le K et le scillarène. M. T.

Sur l'action anesthésique locale des alcaloïdes de l'opium. Kochmann (M.) et Hurtz (A. W.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 372. — Les essais faits sur le nerf sciatique de la grenouille ont montré que la morphine, la codéine, la thébaïne, la narcotine, l'héroïne, la dionine possèdent une action anesthésique locale réversible aux faibles concentrations et irréversible aux concentrations élevées. L'action de la morphine est la plus faible, celle de la narcotine la plus forte. Les alcaloïdes sont plus actifs (à l'exception de la thébaïne et de la narcotine) en solution dans le liquide de Ringer que dans l'eau pure, ce qui peut être dû, soit à une hydrolyse des sels d'alcaloïdes, soit à la teneur en potassium de la solution de Ringer. Le mélange des alcaloïdes totaux est plus anesthésique que la somme des effets de chacun des alcaloïdes ; un mélange de morphine et de cocaïne se comporte de même (potentialisation synergique).

Les auteurs discutent la question de savoir si tous les narcotiques à action centrale provoquent en même temps une paralysie périphérique et inversement. M. T.

Contribution à l'étude de l'action de l'acétylcholine sur le muscle de la grenouille. Simonson (E.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 284. — L'acétylcholine provoque une contracture du gastrocnémien isolé de la grenouille à la concentration de 1 : 1.000.000 ; chez le crapaud déjà à la concentration de 1 : 10.000.000. Les concentrations optimales sont de 1 : 100.000 à 1 : 500.000. L'acétylcholine agit même après dégénération complète des nerfs, mais elle est sans action sur le muscle narcotisé. On n'a pas constaté d'action additive de l'acétylcholine et des ions K. Un excès d'ions Ca abaisse l'activité de l'acétylcholine. La névrine (HCl) a une action analogue ; l'optimum est à la concentration de 1 : 10.000. M. T.

Le menthol type de poison excitant. Heubner (W.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 330-333. — Le menthol joue dans l'excitation des organes de perception les sensations thermiques (froid) le rôle d'un excitant

©BIU Santé

chimique, c'est-à-dire sa présence seule suffit pour faire passer l'organe de l'état non excité à l'état excité. M. T.

Sur la pharmacologie du camphre. HEUBNER (W.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 387. — Remarques critiques à propos d'une note de W. STROSS. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1922, **95**, p. 304. M. T.

Recherches pharmacologiques sur la stéréo-isomérie des cocaïnes. GOTTLIEB (R.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 113-146. — L'étude des quatre stéréo-isomères : l et dl-cocaïne, d et dl-pseudo-cocaïne a montré que la d-pseudo-cocaïne est moitié moins toxique et deux fois plus anesthésique que la l-cocaïne. La dl-cocaïne est notablement moins toxique que la l-cocaïne.

La dl-pseudo-cocaïne est un peu plus anesthésique que la l-cocaïne. Enfin la benzoyl-pseudo-tropéine (tropacocaïne) est trois à quatre fois plus anesthésique que la benzoyltropéine. L'activité des quatre isomères est parallèle à leur solubilité dans l'huile. M. T.

Le pouls carotidien et l'électrocardiogramme après une infusion intraveineuse lente de produits digitaliques. PLANELLES (J.) et WERNER (F.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 21-27. — Les glucosides digitaliques (digitoxine, gitaline, strophantine et scillarène) ne provoquent chez l'animal normal d'action nocive ni sur le cœur, ni sur la circulation, jusqu'aux doses de 30 % de la dose mortelle (par exemple, 0,06 milligr. par K° pour le chat). Les doses thérapeutiques doivent être cherchées dans ces limites. M. T.

Dosage biologique de la fougère mâle. WASICKY (R.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 454-461. — On fait agir les extraits aqueux, préparés à l'aide de MgO, à diverses concentrations, sur des petits poissons et on considère comme test la solution qui provoque la mort au bout de trente minutes. L'essai de divers échantillons commerciaux a montré des différences d'activité très notables : de 1 à 4 pour les extraits et de 1 à 45 pour les drogues. Par dessiccation à l'air ou par conservation, les drogues fraîches et les extraits perdent de leur activité. M. T.

Analyse de l'action de la pituitrine sur les vaisseaux. MAUTNER (H.) et PICK (E.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 306-314. — La pituitrine diminue chez le chien, le chat et le lapin le volume du foie. Chez le chien et le chat, la pression sanguine subit au début une dépression, suivie d'une légère augmentation de pression, tandis que chez le lapin la pression monte aussitôt considérablement. Ce phénomène est dû à ce que l'histamine, contenue dans les préparations de pituitrine, provoque la formation d'un barrage dans les veines hépatiques. M. T.

Empêchement de la réaction inflammatoire consécutive à l'injection intramusculaire de néo-salvarsan. FREUD (P.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 54-60. — L'action de colloïdes, tels que la gomme arabique, préserve le néo-salvarsan contre l'action précipitante et décomposante qu'exercent les anesthésiques locaux qu'on a coutume d'ajouter aux solutions de 914. On peut alors faire des injections intramusculaires sans provoquer de réaction inflammatoire. Les effets cliniques de ces injections intramusculaires sont au moins équivalents à ceux de l'injection intraveineuse. M. T.

Recherches sur le métabolisme intermédiaire des albumines. GOTTSCHALK et NONNENBRUCH. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 115-133.

©BIU Santé

Contribution à l'étude de l'action des hormones. VOLLMER. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 352-372.

Action anti-inflammatoire de la silice et l'influence du calcium. LÉO (H.), CARNAP (H.), et HESSE (H.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 133-144. — Certaines préparations de silice colloïdale administrées *per os* ou par voie parentérale exercent une action favorable dans les états inflammatoires de la conjonctive provoquée expérimentalement; le calcium ($CaCl^2$) renforce cette action. M. T.

Contributions à la pharmacologie de l'activité du cœur isolé de grenouille. JUNKMANN. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 63-105. — La caféine et l'adrénaline amènent, aussi bien sur le cœur sain que sur le cœur rendu anormal par manque de calcium ou par les substances suivantes : chloral, quinine, camphre, acide arsénieux, phosphore, chloramine, une amélioration du fonctionnement. Les digitaliques ne provoquent chez le cœur normal ni élargissement de la diastole, ni renforcement de la systole. Ils n'améliorent le fonctionnement que pour les cœurs rendus anormaux par un manque de calcium, ou par l'action de la quinine et du camphre. Ce dernier provoque, à des doses minimes, chez le cœur normal, une légère amélioration du fonctionnement; il provoque également l'amélioration des cœurs lésés par le chloral et l'alcool. M. T.

Action de l'adrénaline et de l'ergotamine sur la diurèse chez le chien à fistule vésicale. ARNSTEIN (A.) et REDLICH (F.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 15-29. — Les injections sous-cutanées d'adrénaline et d'ergotoxine provoquent un empêchement de l'élimination urinaire de l'eau et du NaCl, qui ne peut pas être expliqué par des troubles de la résorption. Cet empêchement peut être supprimé par des injections d'urée ou de sulfate de soude. L'ergotoxine n'annule pas l'empêchement de la diurèse provoquée par l'adrénaline, mais l'augmente. M. T.

Action de la strophantine sur le cœur de la grenouille dans diverses conditions. HANDOVSKY (H.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 171-182. — L'action de la strophantine n'est pas sensiblement modifiée si on remplace dans le liquide de perfusion le NaCl par la quantité isotonique de NaSCN, NaI ou SO^4Na^2. Avec le mélange contenant NaI et NaSCN (sans strophantine), le cœur fonctionne mieux que dans le RINGER ordinaire, mais il s'épuise très rapidement. Avec le mélange, contenant SO^4Na^2, il travaille mal, souvent même pas du tout. La strophantine rend le cœur moins sensible aux modifications apportées par les anions étrangers. M. T.

Relations entre la glande thyroïde et la rate dans la formation du sang. MANSFELD (G.) et ORBAN (V.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 285-305. — Le sérum sanguin de lapins anémiés provoque chez les animaux normaux une augmentation soit de l'hémoglobine, soit des érythrocytes. Le sérum d'animaux anémiés et thyroïdectomisés n'a pas d'action sur le sang des animaux normaux; de même, le sérum d'animaux normaux est sans influence sur le sang des animaux thyroïdectomisés. Le sérum des animaux privés de la rate se comporte comme celui des animaux normaux. L'inactivité vis-à-vis des sérums anémiques, provoquée par la thyroïdectomie, n'est pas annulée par l'extirpation de la rate. M. T.

Action de l'ésérine sur le muscle strié (Contribution à la question du tonus). ZUCKER (K.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 28-63. — Les essais sur divers animaux (grenouilles, chiens, chats, lapins, cobayes et pigeons) ont montré que les contractions sibillaires des muscles

©BIU Santé

se produisent toujours simultanément avec une augmentation du tonus musculaire. L'atropine supprime toujours les contractions sibillaires; le curare, à fortes doses, a la même action, mais plus lentement. L'adrénaline est sans action. M. T.

Relations entre la constitution des amines protéinogènes et leur action sur la température du corps et sur la pression sanguine. CLOETTA (M.) et WÜNSCHE (F.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 307. — Divers dérivés de l'acide glutamique et de la tyrosine sont sans action sur la température et sur la pression sanguine. Parmi les dérivés de la tyramine (p-oxyphényléthylamine) seuls la nitro et l'amino-tyramine agissent sur la pression sans influencer la température. Les amines grasses influent sur la pression (tantôt augmentation, tantôt chute), mais n'ont pas d'action sur la température. M. T.

Sur l'élimination des acides biliaires dans la cystinurie. EPPINGER (H.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 51-53. — L'analyse de la bile d'un cystinurique a montré la présence d'un acide biliaire contenant du soufre. Dans la cystinurie, l'organisme ne perd pas la faculté de former l'acide taurocholique. M. T.

Sur la xérophtalmie expérimentale. WAGNER (R.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 441-453. — L'hyperthyroïdisme accélère sensiblement l'apparition des premiers symptômes de la kératomalacie du rat provoquée par l'avitaminose. La cause en serait une accélération du métabolisme qui épuise rapidement les réserves de l'organisme en vitamine A. M. T.

Contributions à la pharmacologie du cerveau. AMSLER (C.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 1-14.

Activité comparée du chloroforme et du tétrachlorure de carbone. FUHNER (H.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 86-112. — Par la voie stomacale, $CHCl^3$ ne provoque la narcose chez le lapin qu'aux doses mortelles; CCl^4 ne provoque pas de narcose même aux doses dix fois mortelles. Par voie sous-cutanée, il en est de même chez la souris; seul $CHCl^3$ est narcotique. Par inhalation, $CHCl^3$ est plus actif que CCl^4 (souris et grenouilles). Par contre, lorsque la grenouille est plongée dans des solutions aqueuses, l'activité de $CHCl^3$ est moindre que celle de CCl^4. L'étude de la répartition dans l'organisme du cobaye montre que le poumon absorbe un peu plus de CCl^4 que de $CHCl^3$; quant au cerveau, il emmagasine des quantités beaucoup plus fortes de CCl^4 que de $CHCl^3$. Ce dernier étant seul anesthésique, il en résulte que CCl^4 est un narcotique du système nerveux central plus faible que $CHCl^3$. M. T.

Augmentation de la sensibilité du cœur et des muscles du squelette vis-à-vis de la strophantine par les poisons musculaires. SCHOEN (R.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 158-180. — L'antimoine et le cuivre, qui paralysent les muscles, provoquent une sensibilité plus grande vis-à-vis de la strophantine : dose minime 1 : 20 millions (1 : 800.000 pour le cœur normal) pour le cœur et 1 : 100 millions pour le muscle (1 : 100.000 pour le muscle normal). L'action de la strophantine sur le muscle intoxiqué se traduit par une augmentation de son activité aux concentrations faibles et par une diminution aux concentrations fortes. L'action des métaux est considérée comme une action indirecte modifiant l'équilibre des cations en faveur du potassium et provoquant ainsi une sensibilité augmentée. Le point d'attaque de la strophantine serait la cellule

©BIU Santé

musculaire ; le muscle cardiaque n'est pas plus sensible à ce toxique que le muscle strié, l'action sélective sur le cœur chez l'homme n'est qu'apparente.

M. T.

Action des glucosides et des préparations digitaliques sur le cœur isolé de la grenouille en l'absence de calcium. HOFFMANN. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 105-115. — Les glucosides digitaliques purs (strophantine, cymarine, digitaléine et digitaline) sont incapables de faire battre régulièrement un cœur arrêté par la liqueur de RINGER exempte de calcium. Ils ont une action toxique sur un cœur alimenté par le RINGER pauvre en Ca. Par contre, certaines préparations de feuilles de digitale, qui semblent contenir les glucosides dans leur état primitif, remettent en marche régulière un cœur arrêté en diastole par un RINGER sans calcium. M. T.

Action de la pilocarpine et de l'atropine sur le muscle strié. LOEWI (O.) et SOLTI (J.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 272-284. — La pilocarpine agit sur les fonctions normales du muscle strié à partir de la concentration de 0,2 °/₀ et l'atropine, à partir de 0,02 °/₀. Leurs actions ne sont pas antagonistes. Dans la liqueur de RINGER, la hauteur des contractions est faiblement, mais nettement augmentée. Dans une liqueur exempte de calcium, il y a diminution progressive de l'excitabilité, jusqu'à complet anéantissement.

Les effets de la vératrine sont annulés par l'atropine et par la pilocarpine. L'action de la pilocarpine ne résulte pas d'une sensibilisation vis-à-vis du potassium. M. T.

Contribution à l'étude de l'action physiologique du fluor. WIELAND (H.) et KURTZAHN (G.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 489-498. — L'action du fluosilicate de soude est due à la libération d'ions fluor dans l'organisme. Il n'y a aucun motif pour admettre pour le fluor une action toxique spécifique. Les fluorures et les oxalates ont une action semblable ; les différences dans le degré d'action de ces deux anions sur certains organes s'expliquent, soit par les différences de solubilité de leurs sels de calcium, soit par leur pouvoir de pénétration différent vis-à-vis de certaines cellules. Ce n'est pas le caractère acide de l'acide fluorhydrique, mais, au contraire, sa faible dissociation qui en fait un fort poison corrosif.

M. T.

ERRATA

Dans l'article de Mlle H. MAZOT, numéro de février, page 92, dans la formule suivant la ligne 18, *lire* :

Novocaïne, 50 gr. *au lieu de* 250 gr.

Solution d'adrénaline au millième, 50 cm³ *au lieu de* 250 cm³.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (26e année) N° 4. — AVRIL 1924

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

M. Léonardon et M. Delépine. Dosage de l'arsenic dans les eaux minérales 193

Max et Michel Polonovski. La généserine. Etude chimique et physiologique 202

M. Mascré et J. Bainier. Sur le dosage des préparations galéniques de quinquina. 211

Revue de chimie industrielle :

Jalade. Les matières tannantes dans les méthodes modernes de tannage 215

Pages.

Enseignement professionnel :

A. Astruc. Projet de réforme des études pharmaceutiques. 228

Variétés :

E. Poulsson. Recherches sur les propriétés principales de l'huile de foie de morue et son emploi dans les maladies. 237

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 243

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 247

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Dosage de l'arsenic dans les eaux minérales.

Parmi les éléments des eaux minérales, l'arsenic tient une place importante. Découvert pour la première fois, en 1839, par Tripier, pharmacien aide-major à Alger, dans les dépôts des eaux thermales d'Hammam-Mez-Coutin (Bains maudits), il fut bientôt recherché et trouvé dans un très grand nombre d'eaux minérales. Nombre d'analystes consacrèrent leurs efforts à la recherche et au dosage de ce métalloïde et y employèrent des méthodes des plus variées [2]; cette variété, et des hommes et des méthodes, fait que les résultats ne sont certainement pas tous comparables.

Notre but a donc été de doser l'arsenic dans le plus grand nombre possible d'eaux minérales, dans des conditions d'identité aussi grandes que possible. En fait, c'est nous-mêmes qui avons exécuté toutes les analyses ci-dessous, avec un même zinc et un même acide sulfurique, par une méthode unique.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Le présent travail a fait l'objet d'une thèse de Doctorat de l'Université (Pharmacie) soutenue à Paris en février 1924, par M. Maurice Léonardon. On trouvera dans cette thèse un historique très documenté et une foule d'autres détails qui ont été omis ici. Thèse publiée par les « Presses universitaires de France », 49, boulevard Saint-Michel, à Paris, 132 p. in-8°.

©BIU Santé

Les différentes méthodes utilisées antérieurement pour le dosage de l'arsenic dans les eaux minérales, si précises qu'elles soient, présentent, à notre avis, certains inconvénients, dont le plus important, peut-être, est la nécessité d'employer une quantité assez considérable d'eau, sauf cependant en opérant par le procédé que M. TOUPLAIN (1) a exposé dans son livre tout récent et qui ne diffère guère du nôtre que par l'emploi du bromure mercurique et l'absence de virage.

La plupart du temps, il faut prendre plusieurs litres d'eau, souvent 10 litres et même 100. Si l'on ne fait pas l'analyse sur place, comme cela a lieu généralement, on voit toutes les difficultés que l'on peut avoir pour se procurer le volume d'eau nécessaire. *A fortiori*, si l'on veut analyser plusieurs dizaines de sources, cela représente plusieurs centaines de bouteilles. Il faut ensuite procéder à l'évaporation de l'eau : cette opération doit se faire avec beaucoup de soin. Il faut encore prendre une autre précaution, celle d'être bien sûr que le vase dont on se sert est absolument exempt d'arsenic.

En résumé, tous les procédés de dosage connus et qui reposent, pour la plupart, sur l'emploi de l'appareil de MARSH, avec tous les perfectionnements apportés par les différents auteurs à cette méthode, sont précis, mais nécessitent beaucoup de précaution et d'habileté ; ils exigent un temps relativement long. C'est pourquoi nous avons cherché s'il n'était pas possible de trouver un procédé de dosage de l'arsenic dans les eaux minérales, tout aussi exact, mais plus rapide. Nous avons songé à utiliser la méthode de la Pharmacopée anglaise et américaine, expérimentée et améliorée par M. CRIBIER (2) en 1921. On trouvera dans son excellente thèse un historique détaillé de la méthode, entrevue la première fois par MAYENÇON et BERGERET (3) en 1874.

La méthode repose, en principe, sur l'action de l'hydrogène arsénié vis-à-vis d'un papier imprégné de chlorure mercurique, la longueur et l'intensité de la tache produite étant fonction de la quantité d'arsenic contenue dans la substance soumise à l'analyse.

M. CRIBIER a cherché à résoudre les trois questions suivantes :

1° Obtenir une coloration *stable* sur le papier au sublimé ;

2° Avoir une réaction *spécifique* de l'arsenic en éliminant toute cause d'erreur due au dégagement des hydrogènes sulfuré et phosphoré ;

3° Doser *exactement l'arsenic*, sous quelque forme qu'il se trouve dans le produit à analyser.

Pour rendre stable la coloration produite par l'hydrogène arsénié, M. CRIBIER se sert d'une solution d'iodure de potassium qui agit à la

1. TOUPLAIN. *L'analyse des eaux*, p. 60, 1922.

2. J. CRIBIER. *Sur la recherche de l'arsenic disséminé dans les médicaments chimiques* (Thèse de doctorat de l'Université de Paris [Pharmacie], Paris 1921).

3. MAYENÇON et BERGERET. *C. R.*, 1874, **79**, p. 118.

©BIU Santé

façon d'un viro-fixateur utilisé en photographie. Voici ce qu'il en dit :

« Par simple immersion du papier dans une solution d'iodure de potassium à 10 °/₀, la coloration, de jaune qu'elle était, devient brun foncé. La réaction est ainsi manifestée d'une façon intense et sa sensibilité se trouve en même temps considérablement augmentée par la mise en évidence de très petites quantités du composé arsénio-mercureux primitif, trop peu colorées pour être directement perceptibles : pour des quantités d'arsenic inférieures à 0 milligr. 001, on ne peut pratiquement percevoir aucune teinte jaune, tandis que l'action de l'iodure révèle sur la bande des traces infiniment plus faibles, au delà de 0 milligr. 0001 sous forme d'une coloration brun orangé très nette. Mais le fait important qui donne au traitement par l'iodure son principal intérêt pratique, c'est que, après lavage à l'eau et séchage, la coloration brune obtenue sur le papier est d'une stabilité remarquable : ni la lumière ni l'humidité n'exercent sur elle d'action sensible, et des bandes arséniées ainsi développées, conservées sans aucune précaution spéciale, n'ont pas manifesté après plusieurs mois la moindre altération de teinte (1).

« Dans les mêmes conditions, les colorations jaune ou grise produites par les hydrogènes sulfuré, phosphoré ou antimonié sont fixées également, mais elles ne se trouvent pas modifiées dans leur teinte primitive : seule la bande produite par l'hydrogène arsénié est manifestement transformée par l'action de l'iodure et la coloration brune ainsi obtenue, très expressive de l'arsenic, ne peut absolument pas être confondue avec aucune de celles données par chacun des trois autres hydrures. Et ce fait, en même temps qu'il permet de conserver d'une manière permanente un témoin formel de l'arsenic ainsi décelé, pourrait suffire à le caractériser qualitativement avec certitude en le distinguant du soufre, du phosphore et de l'antimoine.

« En présence d'un mélange en proportions variées de ces divers éléments, il serait impossible néanmoins de fonder sur un tel examen une appréciation quantitative. Mais par l'oxydation préalable de la solution examinée, facile à réaliser instantanément avec quelques gouttes d'une solution de permanganate de potassium dont l'excès est détruit ensuite par l'addition d'une trace d'eau oxygénée, nous avons trouvé un moyen pratique d'éliminer sûrement toute possibilité de dégagement d'hydrogènes sulfuré ou phosphoré ; par l'action du permanganate en milieu sulfurique, les composés d'oxydation inférieure du soufre et du phosphore sont, en effet, transformés en sulfates et en phosphates non réductibles à froid par l'hydrogène naissant, tandis que

1. Nous avons constaté qu'après deux ans les taches de l'ordre de 0,001-0,002 étaient très atténuées.

©BIU Santé

l'arsenic ou l'acide arsénieux sont transformés en acide arsénique qui, lui, est parfaitement réductible en hydrogène arsénié. »

D'ailleurs pour les eaux minérales cette question de l'antimoine et surtout du phosphore n'est pas à envisager, la proportion de ces métalloïdes étant à peu près négligeable dans les sources hydro-minérales.

Si l'on prend toujours les mêmes quantités d'acide et de zinc, on obtient un dégagement toujours identique de l'hydrogène arsénié et l'on peut toujours comparer les résultats.

L'appareil que nous avons employé est celui dont s'est servi M. Cribier, mais il a été construit tout en verre.

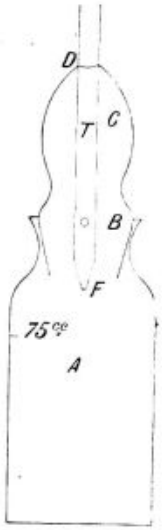


Fig. 1.



Fig. 2.

Il se compose d'un flacon ordinaire A, à large ouverture, de 120 cm³; nous avons remplacé le bouchon de liège par un bouchon à l'émeri B, ce dernier ayant l'avantage de ne pas être attaqué par l'acide, de fournir une fermeture plus hermétique et aussi d'être d'un lavage plus facile. Ce bouchon en verre est creux; il est prolongé par une partie renflée et close C, destinée à la condensation des gouttelettes entraînées par le courant gazeux. Il est traversé dans son axe par un tube T de 30 ctm. de longueur et de 5 mm. 5 de diamètre, dont la partie pénétrant dans l'intérieur du flacon se termine en pointe effilée F. A 25 mm. de cette extrémité, le tube présente une petite ouverture circulaire d'environ 3 mm. de diamètre (fig. 1).

Le courant d'hydrogène arsénié traverse d'abord la partie renflée C du bouchon, où se condense la plus grande partie des vapeurs d'eau acidulée, puis il passe dans le tube par l'ouverture latérale, la pointe effilée servant à faire écouler les dernières gouttelettes chargées du liquide sulfurique.

Pour que la réaction sur le papier au sublimé soit convenable, il ne faut pas que l'intérieur du tube T soit trop humide, ce qui, dans ce cas, diminuerait la longueur de la tache. On évite cet inconvénient en introduisant dans le tube un petit morceau de papier filtre ordinaire bien sec de 4 × 10 ctm., préalablement enroulé autour d'une petite tige de laiton, par exemple, ou d'une aiguille en acier à tricoter et poussé dans l'intérieur du tube à l'aide de cette tige. L'extrémité inférieure de ce rouleau affleure à peu près à 1 ctm. de la partie D du tube où vient se souder la partie renflée du bouchon (fig. 2). Il faut maintenir au moins une distance de 2 ctm. entre sa partie supérieure et l'extrémité inférieure de

©BIU Santé

la bande de papier sensibilisé. On prépare le papier au sublimé par immersion pendant vingt minutes dans une solution aqueuse à 5 °/₀ de chlorure mercurique ; on le fait sécher ensuite à la température ordinaire et on le conserve dans un endroit sec et à l'abri de la lumière. Comme M. CRIBIER, nous nous sommes servis de papier à dessin WHATMAN et nous avons d'abord préparé une échelle de 18 bandes étalons de 0 milligr. 0001 à 0 milligr. 10 d'arsenic, chaque bande de papier ayant une largeur de 4 mm. et une longueur de 15 ctm. Les valeurs des 18 bandes étaient les suivantes :

As en milligrammes.	Longueur des bandes en millimètres.	As en milligrammes.	Longueur des bandes en millimètres.
0,1	55	0,006	7
0,05	38	0,005	6,5
0,04	34	0,004	5
0,03	30	0,003	4
0,02	20	0,002	3
0,01	12	0,001	2
0,009	10	0,0005	1,5
0,008	9,5	0,0002	1
0,007	8	0,0001	0,5

Pour les eaux minérales moyennement riches en arsenic, nous en avons employé un volume de 50 cm³, cette quantité étant celle qui a paru convenir le mieux. Pour certaines sources, celles de la Bourboule, par exemple, dont la teneur en arsenic est très élevée, nous n'avons pris que 5 cm³ d'eau.

Nous nous sommes d'abord demandé si par cette méthode on retrouverait toujours la quantité exacte du métalloïde et s'il était nécessaire d'évaporer un certain volume d'eau, de calciner ensuite le résidu en présence du mélange nitro-sulfurique. Pour répondre à cette question, nous avons fait l'expérience suivante : à plusieurs litres d'eau de Vichy, *Sources Hôpital* et *Chomel*, nous avons ajouté dans chaque bouteille des doses croissantes d'arsenic et, en opérant sur 50 cm³, nous avons retrouvé chaque fois la quantité correspondante d'arsenic ajouté.

La présence du calcaire ne gêne pas non plus le dégagement de l'hydrogène arsénié ; d'ailleurs nous n'avons jamais constaté le moindre précipité apparent de sulfate de calcium dans aucune des expériences.

Dans le cas des eaux sulfureuses, l'addition de permanganate de potassium a suffi à transformer les composés sulfureux en sulfates et l'opération a toujours marché dans les meilleures conditions, comme pour une eau ne contenant pas trace d'hydrogène sulfuré.

Voici comment on opère :

On place dans le flacon 50 cm³ ou 5 cm³ d'eau minérale, suivant la

©BIU Santé

richesse en arsenic de la source à analyser. On les additionne de 12 gr. d'acide sulfurique pur, mesurés au moyen d'une pipette portant un trait indiquant exactement 12 gr.; on complète le volume à 75 cm³ avec de l'eau distillée pure. Puis, par immersion du flacon dans un cristallisoir rempli d'eau, on laisse refroidir le liquide jusque vers 15°. On ajoute ensuite quelques gouttes d'une solution de permanganate de potassium pur à 1/1.000e, jusqu'à légère coloration rose ; puis on détruit l'excès de permanganate par addition d'une goutte ou deux d'eau oxygénée préparée avec 1 cm³ d'eau oxygénée à 100 volumes pour 100 cm³ d'eau distillée. On introduit alors 8 gr. de zinc pur en lames et bouche rapidement le flacon avec le bouchon garni à l'avance du papier au chlorure mercurique. (L'acide sulfurique et le zinc purs dont nous nous sommes servis provenaient de l'ancienne maison Chenal et Douilhet.)

Le dégagement est abandonné à lui-même pendant six heures, en ayant soin d'immerger le flacon dans un cristallisoir rempli d'eau que l'on renouvelle de temps en temps, de façon à maintenir une température d'environ 15°. Au bout des six heures, le papier est extrait et viré à l'iodure : pour cela, on immerge le papier dans un tube à essai contenant la solution d'iodure de potassium à 10 °/₀. Il suffit de quelques minutes pour que le virage soit complet ; il y a, d'une part, formation d'iodure mercurique rouge vermillon sur la surface du papier où il subsiste du chlorure mercurique non décomposé, cette teinte rouge disparaissant peu à peu par formation d'iodo-mercurate incolore et soluble. D'autre part, la teinte jaune de la tache produite par l'arsenic devient rapidement d'un brun foncé plus ou moins orangé. Il n'y a aucun inconvénient à laisser le papier dans cette solution pendant plusieurs heures ; mais dès que la partie non impressionnée est redevenue parfaitement blanche (après un quart d'heure d'immersion environ), il peut être lavé. Pour cela, la solution d'iodure est décantée et remplacée à plusieurs reprises par de l'eau distillée; il n'y a aucun inconvénient à prolonger l'immersion dans l'eau pendant plusieurs heures. « Après lavage, on fait sécher la bande à la température ordinaire en la serrant par son extrémité supérieure entre les deux moitiés d'un bouchon de liège, maintenues appliquées l'une contre l'autre par un petit bracelet de caoutchouc. Une épingle recourbée enfoncée dans le bouchon permet de l'accrocher à un fil, en évitant ainsi tout contact étranger avec la bande (Cribier). »

Quand le papier est complètement sec, on compare, avec l'échelle étalon dont nous avons parlé, la longueur de la tache produite et l'on peut ainsi estimer la quantité d'arsenic contenue dans le volume d'eau minérale employé; on en déduit facilement par un calcul simple la teneur en arsenic par litre.

Pour chaque source, nous avons toujours fait trois dosages, afin d'être bien sûrs du résultat obtenu.

©BIU Santé

Mais il faut encore tenir compte d'une propriété des eaux minérales, surtout de celles qui contiennent du fer. Il est très rare de ne pas trouver de dépôt dans les bouteilles, même quand le remplissage est de date récente; l'eau peut rester cependant limpide lorsque le précipité est suffisamment fixé au verre. L'arsenic étant entraîné avec l'oxyde de fer, on constate la présence du métalloïde dans le dépôt. Nous avons fait la plupart des analyses en prenant de l'eau en bouteille : aussi, après avoir fait un premier dosage dans l'eau proprement dite, nous en avons toujours fait un deuxième du dépôt.

Pour cela, on laisse égoutter complètement la bouteille, on y verse alors quelques centimètres cubes d'eau distillée, puis 12 gr. d'acide sulfurique pur et agite de façon à dissoudre tout le dépôt fixé au verre. Puis on transvase cette solution dans le flacon à analyse; on rince plusieurs fois la bouteille avec de l'eau distillée et on réunit toutes ces eaux à la solution sulfurique; on complète enfin à 75 cm³ et on dose l'arsenic comme précédemment. On ajoute ce résultat au premier pour avoir la teneur de l'arsenic dans 1 litre d'eau minérale analysée.

Les deux dosages séparés ont l'avantage de rendre tangible le dépôt de l'arsenic dans les bouteilles, et il est des cas où ce dosage nous a donné, pour le dépôt correspondant au litre entier, des quantités d'arsenic plus fortes à elles seules que celles qui existaient dans les 50 cm³ d'eau.

Étant donné que 0 milligr. 0002 et même 0 milligr. 0001 donne une tache bien visible, on voit tout de suite que l'on peut aisément constater si une eau contient au moins 0 milligr. 005 d'arsenic par litre; il nous paraît évident que des doses inférieures n'ont pas d'intérêt.

Les bouteilles d'eau minérale nous ont été presque toutes fournies gracieusement par la Compagnie fermière de Vichy, par l'aimable intermédiaire de M. Coubard, toujours empressé à servir la science; nous associons M. Coubard et la Compagnie dans nos remerciements.

Nous remercions aussi MM. les Directeurs des stations thermales qui nous ont toujours réservé le meilleur accueil lorsque nous avons procédé à des dosages sur place.

Voici les résultats de nos analyses exprimés en arsenic métalloïdique. Si l'on voulait avoir ces résultats en As^2O^3, il faudrait les multiplier par 1,32; pour les avoir en arséniate de sodium officinal $AsO^4Na^2H,7H^2O$, il faudrait multiplier par 4,16. Il va sans dire que c'est le plus souvent cette dernière présentation, qui quadruple la teneur en arsenic, qui figure sur les étiquettes.

La vue des tableaux ci-après montre immédiatement que c'est la région du Centre de la France qui fournit le plus grand nombre d'eaux arsenicales et que celles-ci sont, en bloc, les plus riches en ce métalloïde.

On voit aussi que la présence du fer est bien un facteur de précipitation. Ainsi, des eaux de Vichy, la source Mesdames est réputée pour sa

©BIU Santé

ARSENIC PAR LITRE D'EAU MINÉRALE

(Résultats exprimés en milligrammes.)

SOURCES	ARSENIC dans l'eau.	ARSENIC dans le dépôt de la bouteille.	ARSENIC total par litre.	OBSERVATIONS — ANALYSE de l'eau.
I. — Région du Centre.				
	milligr.	milligr.	milligr.	
Vichy Grande-Grille	0,30	0,02	0,32	En bouteille.
— Célestins	0,20	0,006	0,206	—
— Chomel	0,36	0,015	0,375	—
— Parc	0,12	0,0004	0,120	—
— Hôpital	0,30	0,03	0,33	—
— Mesdames	0,32	0,10	0,42	—
— Lucas	0,32	0,002	0,322	—
— Hauterive	0,17	0,015	0,185	—
Saint-Yorre Principale	0,14	0,01	0,15	—
— Saint-Louis n° 2	0,14	0,0005	0,1405	—
— Unique	0,16	0,0005	0,1605	—
— Spéciale	0,16	0,0095	0,1695	—
— Larbaud	0,04	0,003	0,043	—
— Bravy	0,12	0,03	0,15	—
— Casino	0,15	0	0,15	—
Sail-sous-Couzan, Brault	0,024	0,01	0,034	—
Saint-Alban	0,006	0	0,006	—
Saint-Galmier Badoit	< 0,001	0	< 0,001	—
Pougues Saint-Léger	0,004	0,004	0,008	—
— Alice	0	0	0	—
Saint-Aré S. Gallo-Romaine	0	0	0	—
Le Pestrin	0,004	0,0002	0,0042	—
Vals Saint-Jean	0,004	0	0,004	—
— Favorite	0,20	0	0,20	—
— Perle n° 1	0,005	0	0,005	—
— Perle n° 3	0,03	0	0,03	—
— Perle n° 5	0,10	0,01	0,11	—
— Perle n° 7	0,01	0,005	0,015	—
— Précieuse	0,02	0,006	0,026	—
— Diamant	0,001	0,005	0,006	—
— Reine	0,01	0,008	0,018	—
— Trois Étoiles	0,002	0,004	0,006	—
— Sainte-Jeanne	0,006	0	0,006	—
— Saint-Jacques	0,06	0	0,06	—
La Châteline-S. Roches Bleues	0,08	0	0,08	—
Châtelguyon Gubler	< 0,001	< 0,0001	< 0,001	—
— Miraton	0,015	0,0035	0,0185	—
— Légère	0,05	0	0,05	—
Royat Eugénie	»	»	0,20	Sur place (16. 7. 23).
— César	»	»	0,12	—
— Saint-Mart	0,20	0	0,20	En bouteille.
— —	»	»	0,20	Sur place (16 et 21. 7. 23).
— Saint-Victor	0,10	0,009	0,109	En bouteille.
— —	»	»	0,30	Sur place (16 et 21. 7. 23).
La Bourboule Choussy	4,70	0,006	4,706	En bouteille.
— —	»	»	5,60	Sur place (14. 8. 23).
— Clémence	»	»	2,20	—

©BIU Santé

SOURCES	ARSENIC dans l'eau.	ARSENIC dans le dépôt de la bouteille.	ARSENIC total par litre.	OBSERVATIONS — ANALYSE de l'eau.
	milligr.	milligr.	milligr.	
La Bourboule Croizat	»	»	6,0	En bouteille.
— Fenestre n° 1.	»	»	1,5	—
— Fenestre n° 2.	»	»	1,5	—
Mont-Dore Madeleine.	0,36	0,05	0,41	En bouteille.
— —	»	»	0,40	Sur place (24. 7. 23).
— César	»	»	0,36	—
— Bardon ou des Chanteurs.	»	»	0,36	—
Saint-Nectaire-le-Haut Mont Cornadore	»	»	0,50	— (22. 8. 23).
Saint-Nectaire-le-Bas-Rouge.	0,20	0,08	0,28	En bouteille.
— Granges	0,016	0	0,016	—
— Rouge	»	»	0,36	Sur place (22. 8. 23).
— Saint-Césaire	»	»	0,9	—
— Gros-Bouillon.	»	»	0,54	—
Renlaigue.	0,007	0,04	0,047	En bouteille.
—	»	»	0,06	Sur place (15. 8. 23).
Eau de Chaudefour	0,12	0,025	0,145	En bouteille.
Chaudefour Petit Griffon	0,004	0,05	0,054	—
— Sainte-Anne	0	0,001	0,001	—
— —	»	»	0,001	Sur place (19. 7. 23).
Clermont-Ferrand, Hôpital Ste-Madeleine	»	»	0,0014	— (18. 7. 23).
Busqueille	0,01	0	0,01	En bouteille.
Chamix.	0,004	0	0,004	—

Les eaux de :
La Roche-Posay : Saint-Savin, Saint-Cyprien, Duguesclin ;
Saint-Aigny : Fontaine des Teigneux ;
Miers : Salmière,
n'ont pas fourni trace d'arsenic.

II. — Région de l'Est.

Plombières Alliot	0,13	0,0001	0,1301	En bouteille.
Vittel Grande Source	0,005	0	0,005	—
— Hépar.	0,002	0	0,002	—
— Alpha	0,004	0	0,004	—
— Bienfaisante	< 0,001	0	< 0,001	—
Contrexéville Pavillon.	< 0,001	0	< 0,001	—
Martigny Parc Lithinée	< 0,001	0	< 0,001	—
Bussang Salmade.	0,32	0,01	0,33	—
Carola Château.	0	0,0002	0,0002	—
Eau des Récollets.	0,06	0	0,06	—

III. — Région de l'Ouest.

Bagnoles-de-l'Orne Gde Source.	0,004	0	0,004	En bouteille.

©BIU Santé

SOURCES	ARSENIC dans l'eau.	ARSENIC dans le dépôt de la bouteille.	ARSENIC total par litre.	OBSERVATIONS — ANALYSE de l'eau.
IV. — Région du Sud-Est.				
	milligr.	milligr.	milligr.	
Brides	0,14	0,015	**0,155**	En bouteille.
Uriage	0,20	0	**0,20**	—
Les eaux d'Evian : Cachat, Châtelet et Cordeliers, en bouteille, ne contiennent pas d'arsenic.				
V. — Région du Sud-Ouest.				
Alet S. communale	0	0,0002	**0,0002**	En bouteille.
Saint-Christau Arceaux.	0,01	0	**0,01**	—
Bagnères-de-Bigorre Salut.	0,01	0	**0,01**	—
Les eaux du Boulou, de Bagnères-de-Bigorre (S. Foulon, Salies et Labassère), prises en bouteilles, n'ont pas fourni d'arsenic.				

richesse en fer ; on voit que le quart de l'arsenic peut passer dans le dépôt, alors que pour les autres sources la précipitation est de beaucoup plus faible. D'autres eaux pourraient être l'objet d'observations semblables. Il va de soi que les résultats varieraient suivant l'âge des bouteilles ; les nôtres se rapportant à des types commerciaux donnent certainement une image très approchée de la nature des eaux telles qu'elles sont ordinairement consommées.

M. Léonardon,
Pharmacien,
Docteur de l'Université de Paris.

M. Delépine,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris.

La génésérine. Etude chimique et physiologique.

Dans l'aperçu général publié ici-même en 1916 sur les alcaloïdes de la fève de Calabar (1), l'un de nous avait signalé l'existence dans la plante d'une deuxième base : la *génésérine* ($C^{15}H^{21}N^3O^2$), dont il exposa brièvement quelques propriétés physiques et chimiques.

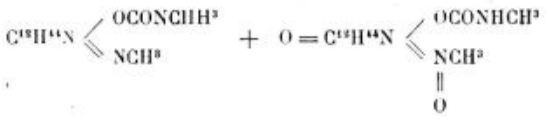
La formule brute de cet alcaloïde, qui ne différait de l'ésérine que par

1. *Bull. Sc. Pharm.*, **23**, p. 321.

©BIU Santé

un atome d'oxygène en plus, la facile transformation en ésérine au moyen de réducteurs modérés, comme la poudre de zinc ou SO^2, nous permettaient déjà de conclure que la génésérine était une oxy-ésérine. Mais la nature exacte de cet « O » ne fut mise en évidence que par l'étude des propriétés oxydantes de cet alcaloïde et surtout par la transformation de l'ésérine en génésérine sous l'action de H^2O^2 (1).

Il fut établi que la génésérine était un *ésérine-oxyde* formé par simple addition d'oxygène à l'azote tertiaire de l'ésérine



Par le fait que l'azote tertiaire de l'ésérine était devenu ici pentavalent, le parallélisme si complet que nous observions entre la série ésérinique et la série génésérinique allait disparaître dans l'étude de l'action de CH^3I sur les deux bases.

Alors que l'ésérine, l'éséroline, l'éséréthol donnaient facilement des iodométhylates véritables, la réaction entre CH^3I et la génésérine (et ses dérivés) présentait une allure des plus complexes et se trouvait accompagnée d'une série de réactions secondaires.

1° IODOMÉTHYLATION DE LA GÉNÉSÉRINE.

La génésérine (11 gr. 5) traitée par CH^3I (7 gr.) en solution d'alcool méthylique, en tube scellé au bain-marie, fournit un mélange assez complexe de composés dont la séparation fut des plus difficultueuses (2).

Nous avons isolé :

1° 1 gr. de composé iodé ;

2° 2 gr. d'iodhydrate d'ésérine ;

3° 9-10 gr. d'iodhydrate d'une nouvelle base (F. 214°) ;

4° 3-4 gr. de l'iodométhylate de cette nouvelle base (F. 160°).

Il est possible que les eaux mères renferment de légères quantités d'iodométhylate d'ésérine que nous n'avons pu isoler.

En opérant en solution benzénique on obtient les mêmes produits, mais avec prédominance de l'iodométhylate (F. 160°).

ψ-génésérine-méthine. — Le sel fusible à 214°, obtenu comme produit prédominant dans l'iodométhylation de la génésérine, se comporte comme un iodhydrate d'une base tertiaire à chaîne ouverte et non pas comme un iodométhylate d'une base cyclique.

1. *Bull. Sc. Pharm.*, **26**, p. 129.
2. *Bull. Soc. Chim.*, p. **343**, 1918.

©BIU Santé

En effet, lorsqu'on ajoute à une solution de ce sel une solution très diluée de Na^2CO^3, dès la première goutte versée et bien que la liqueur reste limpide (à cause de la solubilité de la base dans l'eau), on peut constater la mise en liberté d'une base en agitant la solution avec de l'éther: le véhicule éthéré devient franchement alcalin.

Pour enlever complètement cette base on n'a qu'à sursaturer la solution avec K^2CO^3. Il se forme un précipité huileux qu'on enlève par l'éther. Ce dernier abandonne la base sous forme d'un vernis incolore très épais qui ne montre pas de tendance à cristalliser.

Cette base, *ψ-génésérine-méthine*, est soluble dans l'éther et dans les dissolvants organiques, soluble aussi dans l'eau, mais insoluble dans les solutions concentrées de K^2CO^3.

Avec HI elle redonne l'iodhydrate à point de fusion 214°. La base ne rougit pas à l'air et se montre assez stable vis-à-vis des alcalis, à froid, mais, traitée par NaOH à chaud, elle se saponifie en perdant les éléments de la méthyluréthane ($CO^2+NH^2CH^3$) pour donner la ψ-généséroline-méthine, sur laquelle nous reviendrons dans la suite.

Signalons encore que la ψ-génésérine-méthine n'est pas réduite par SO^2, ni par le Zn et acide acétique, ni même par Zn et HCl. Après ces traitements on la retrouve intacte.

Traités par CH^3I en solution alcoolique ou éthérée, la ψ-génésérine-méthine fournit un iodométhylate quaternaire qui cristallise en petites lamelles blanches se ramollissant vers 155° pour fondre à 160° en se décomposant.

Cet iodométhyle est identique en tous points au produit que nous avons isolé du mélange résultant de l'iodométhylation directe de la génésérine.

Son pouvoir rotatoire dans l'eau est $\alpha_D = -15°$. Traité par les carbonates concentrés, il ne libère point de base, mais est simplement précipité de sa solution. Les alcalis caustiques l'attaquent à chaud en le saponifiant en $CO^2+NH^2CH^3$ et en iodométhylate de ψ généséroline-méthine.

2° IODOMÉTHYLATION DE LA GÉNÉSÉROLINE.

En faisant agir CH^3I, en quantité théorique, sur la généséroline dissoute dans l'alcool, on voit, déjà à froid, la solution se colorer de plus en plus en rouge et se goudronner par suite de la mise en liberté d'iode. Mais si l'on opère en solution benzénique ou éthérée, à froid, et avec un grand excès de CH^3I, on arrive à un bien meilleur résultat. En abandonnant le mélange pendant quarante-huit heures, on obtient un dépôt jaunâtre qu'on sépare par filtration de la solution benzénique. Le dépôt est traité par l'eau froide qui en dissout la majeure partie en laissant un peu de goudron iodé non dissous. On évapore la solution

©BIU Santé

aqueuse à siccité et on reprend le résidu par une petite quantité d'alcool bouillant. Par refroidissement, on obtient un sel cristallisé fondant à 234° et qui se comporte comme un iodhydrate, en donnant par les carbonates alcalins une base de point de fusion 171°.

Les eaux mères alcooliques renferment encore, à côté de l'iodhydrate d'éséroline, un iodométhylate non décomposable par les alcalis et dont nous ne nous sommes pas occupés.

Ayant constaté ainsi que le processus de l'iodométhylation de la généséroline s'effectuait d'une façon tout à fait analogue à celle de la génésérine, nous avons, après avoir caractérisé les produits contenus dans le mélange, cherché à nous procurer les mêmes dérivés par une voie détournée. Celle-ci eut l'avantage de nous fournir d'emblée des produits uniques, sans mélanges et par conséquent tout à fait purs.

Ce procédé consiste à saponifier la ψ-génésérine-méthine ou son iodhydrate (de point de fusion 214°) décrit précédemment.

A cet effet, on dissout ce dernier dans l'eau, et on chauffe à l'ébullition pendant un quart d'heure avec une dissolution de NaOH au 1/10. Quand le dégagement de CH^3NH^2 a cessé, on laisse refroidir ; on acidule ensuite légèrement la solution par HCl, on ajoute du CO^3Na^2 et on enlève la base mise en liberté par plusieurs agitations avec de l'éther chaud. On réunit les solutions éthérées et on les distille.

Avant la disparition complète de l'éther il se forme un dépôt cristallin qui augmente à mesure que la solution se concentre.

On obtient ainsi une base, la *ψ-généséroline-méthine*, qui cristallise dans l'alcool en prismes durs incolores fusibles à 171°, peu solubles dans l'eau, difficilement dans l'éther froid, assez solubles dans l'alcool, l'acétone et la benzine.

Possédant un (OH) libre, elle se dissout facilement dans la soude caustique d'où elle est de nouveau précipitée par CO^2 ainsi que par NH^4Cl. Ses solutions alcalines sont très stables et ne réagissent pas à l'air comme le font les solutions de généséroline et d'éséroline. Le pouvoir rotatoire de la ψ-généséroline-méthine dans l'alcool est $\alpha_D = -46°$.

Elle donne des sels avec les acides. Avec HI elle fournit l'iodhydrate de point de fusion 234° identique à celui qu'on obtient par iodométhylation de la généséroline.

La ψ-généséroline-méthine est une base diméthylée à l'azote. Par distillation avec la poudre de zinc, nous avons obtenu la diméthylamine que nous avons facilement identifiée par son picrate, longues aiguilles orange fusibles à 155°.

Comme base phénolique la ψ-généséroline-méthine se laisse éthyler et acétyler à l'(OH) libre.

A) *Ethylation*. En chauffant au bain-marie à reflux pendant quelque temps une solution de ψ-généséroline-méthine avec du toluol-sulfonate d'éthyle (en quantité théorique) en présence d'un atome de Na, on

©BIU Santé

obtient un corps qui s'est montré identique à la ψ-génésérethol-méthine, produit résultant, comme nous allons le voir, de l'iodométhylation directe du génésérethol.

B) *Acétylation.* — La ψ-généséroline-méthine fut traitée au bain-marie pendant trois heures par l'anhydride acétique à chaud.

On chasse l'excès d'anhydride par évaporation avec l'alcool (formation d'acétate d'éthyle volatil), on reprend dans un peu d'eau, que l'on neutralise par CO^3NaH et on extrait à l'éther un produit acétylé, huileux, basique, soluble dans l'eau et s'y saponifiant facilement.

En traitant directement la solution éthérée par CH^3I à froid, on obtient aisément l'iodométhylate d'acétylgénéséroline-méthine, cristallisant en paillettes blanches fusibles à 175°.

On n'obtient donc qu'un seul dérivé monoacétylé par acétylation du groupement phénolique.

Comme base tertiaire, la ψ-généséroline-méthine s'unit directement avec CH^3I pour donner un sel quaternaire cristallisant dans l'alcool en prismes fusibles à 261°, et qui, véritable iodométhylate, est très stable vis-à-vis des alcalis caustiques.

Comme nous l'avons indiqué précédemment, on obtient le même iodométhylate en saponifiant par la soude, à chaud, l'iodo-méthylate de ψ-génésérine-méthine, point de fusion 160°.

Ajoutons enfin que cette méthine, tout comme celle de ψ-génésérine, ne se réduit ni par SO^2, ni par Zn et HCl et qu'elle ne donne en général aucune des réactions caractéristiques de la généséroline.

ψ-génésérolène. — La dégradation de Hofmann appliquée à l'éséréthol nous avait conduits à une base désaminée : l'éthylésérolène. Cette méthode nous a également permis, en partant de la généséroline, d'obtenir un corps dégradé que nous avons nommé ψ-génésérolène. On peut partir de l'iodométhylate de la ψ-généséroline-méthine (F. 261°) ou plus simplement de celui de la ψ-génésérine-méthine (F. 160°).

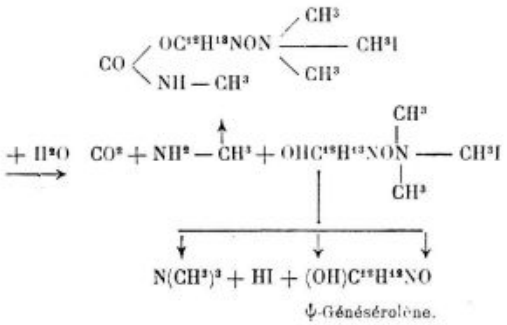
Lorsqu'on traite ce dernier par une solution concentrée de NaOH, il commence d'abord par perdre les éléments du méthyl-uréthane $CO^3 + CH^3NH^2$, pour se transformer en iodométhylate de ψ-généséroline-méthine. Celui-ci, à mesure qu'on concentre la solution sodique, se sépare sous forme de masse cristalline surnageant la solution. Quand la température atteint 200°, on constate un dégagement de $(CH^3)^3N$ (identifiée par son picrate) en même temps que la masse se dissout dans la soude en fusion. On laisse refroidir, on ajoute un peu d'eau, on filtre et on acidule. Il se forme un léger précipité qu'on extrait par l'éther. Ce solvant abandonne à l'évaporation un corps désintégré que nous appelons *ψ-génésérolène.*

Le ψ-génésérolène cristallise dans l'éther chaud en petites aiguilles blanches fusibles à 215° peu solubles dans l'eau froide et les acides dilués, insolubles dans les carbonates, mais solubles dans la soude, ce

©BIU Santé

qui caractérise sa fonction phénolique. Cependant le $FeCl^3$ ne provoque aucune coloration.

La formation se schématise ainsi ;



ψ-Généséroléne.

Ajoutons que la désintégration ne se produit pas ici avec la même facilité que dans l'éthylésérolène. Aussi les rendements en produits désaminés sont-ils relativement minimes, ce qui ne nous a pas permis jusqu'à présent de nous occuper de ce produit.

IIIº IODOMÉTHYLATION DU GÉNÉSÉRÉTHOL.

Ici encore, la réaction entre l'iodure alcoolique et l'alcaloïde nous donne un mélange de plusieurs produits.

Le produit qui se forme en majeure partie, quand on opère en solution alcoolique, est le sel fondant à 214° que nous avions considéré d'abord comme l'iodométhylate du génésérétho1, et qui est en réalité un iodhydrate d'une base isomère : la *ψ-génésérétho1-méthine*. Lorsque le mélange, débarrassé des produits résineux insolubles dans l'eau, est dissous dans l'alcool bouillant, c'est l'iodhydrate qui se dépose le premier. Son pouvoir rotatoire dans l'eau est $\alpha_D = -36°$.

Des eaux mères on extrait un iodométhylate (F. 130-140°) en assez grande quantité, à côté d'un peu d'ésérétho1.

Traité par un carbonate alcalin, il met en liberté une base qu'on enlève totalement par l'éther.

Cette base, identique à celle que nous avons obtenue par éthérification de la généséroline-méthine, est un sirop soluble dans l'eau et dans les solvants organiques, très stable vis-à-vis des alcalis, ne donnant plus les réactions du génésérétho1, et ne se réduisant ni par SO^2, ni par Zn et HCl. Avec HCl elle donne un chlorhydrate fusible à 222°.

Avec CH^3I elle fournit quantitativement l'iodométhylate quaternaire correspondant, qui cristallise en belles lamelles se ramollissant à 130° pour fondre complètement vers 140°.

Cet iodométhylate, indécomposable par les alcalis à froid, soumis à

©BIU Santé

l'ébullition avec KOH concentrée, subit une décomposition en triméthylamine et en une huile à réaction neutre au tournesol, semblable par ses propriétés à l'éthyléséroléne. Ce produit que, par analogie, nous nommons *ψ-éthylgénéséroléne* sera étudié parmi les autres produits dégradés de cette série.

Corps iodé. — Nous avons constaté que parmi les produits d'iodométhylation de la série génésérinique, on rencontre toujours, en quantité plus ou moins notable, un composé iodé engendré par la fixation de l'iode mis en liberté sur les corps formés.

Ce composé doit probablement subir par les traitements ultérieurs à l'eau et à l'alcool à chaud, une profonde altération, car on ne retrouve finalement qu'un peu de matière résineuse incristallisable.

Avec le génésérethol, nous avons pu isoler ce periodure intermédiaire à l'état cristallin, et étudier ses propriétés.

En chauffant au bain-marie à reflux une solution benzénique de génésérethol avec un excès de CH^3I on voit, au bout de quelque temps, se déposer de beaux cristaux bruns qui finissent par tapisser les parois et le fond du ballon. Ces cristaux, séparés par filtration de la liqueur benzénique, et séchés, n'ont pas de point de fusion fixe.

Mais si on les lave rapidement à l'eau froide et qu'on les recristallise dans l'alcool, ils fondent exactement à 225°. Ce corps est insoluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'alcool à froid. Il possède une réaction acide, se dissout dans les alcalis à froid et est reprécipité sans altération par les acides. Mais, si on le soumet à une ébullition prolongée dans l'eau ou l'alcool, les cristaux bruns disparaissent peu à peu, la solution devient incolore et l'on obtient finalement une liqueur limpide qui, par évaporation, donne l'iodométhylate de ψ-génésérethol-méthine (point de fusion 130-140°), quantitativement et à l'état pur.

Cette expérience prouve donc bien que le composé à point de fusion 225° est un simple periodure de l'iodométhylate de ψ-génésérethol-méthine, qui, par ébullition avec H^2O, perd son iode et donne naissance intégralement à l'iodométhylate en question.

* * *

Il ressort de l'étude parallèle de ces trois iodométhylations que, dans toute la série de la génésérine, la réaction s'effectue dans le même sens.

Formation, 1° d'un iodhydrate et d'un iodométhylate d'une nouvelle base tertiaire, comme produits principaux ; 2° de produits accessoires : iodhydrate de la base primitive désoxydée (ésérine, éséroline et ésérethol) et composé periodé plus ou moins stable.

La marche anormale de l'iodométhylation, qui nous paraissait étrange au début, trouve en partie son explication dans le fait que la génésérine appartient à la classe des aminoxydes

©BIU Santé

$$R - N - CH^3 \\ \| \\ O$$

à fonction éminement oxydante, et se réduisant facilement dès qu'elles se trouvent en présence de corps susceptibles de leur enlever l'oxygène actif.

Ainsi la diméthylaniline-oxyde qui est le type le plus simple de cette classe de corps, et qui a été étudiée par Bamberger et Tchirner (1), donne avec CH^3I quatre produits différents, qui, d'après ces savants, proviendraient d'un corps intermédiaire hypothétique :

$$C^6H^5 - N(CH^3)(CH^3) + CH^3I \rightarrow C^6H^5 - N(CH^3)(CH^3)(OCH^3)\ I$$

lequel, par suite d'oxydation immédiate du groupe méthyle en aldéhyde formique, et élimination d'iode et acide iodhydrique, engendrerait les composés suivants :

1° Corps iodé bien cristallisé

$$\left[C^6H^5 - N(CH^3)(CH^3)\right]^2I^2 ;$$

2° Diméthylaniline

$$C^6H^5 - N(CH^3)(CH^3)$$

formé par simple réduction de l'oxyde ;

3° Produit principal : l'iodométhylate de la base réduite C^6H^5-N-$(CH^3)^2I$;

4° Traces de diméthylamidophénol formé par migration au carbone de l'oxygène fixé à l'azote.

Cependant, la comparaison attentive des résultats de ces deux réactions nous montra que l'analogie entre la diméthylaniline-oxyde et l'ésérine-oxyde n'était que partielle, et se limitait à la formation du corps periodé et d'une certaine quantité de base désoxydée ; elle n'existe pas entre les produits principaux de la réaction.

En effet, tandis que dans le cas de la diméthylaniline-oxyde on obtient l'iodométhylate de la base désoxydée, dans notre cas nous nous trouvons en présence, non plus de l'iodométhylate d'ésérine, d'éséroline ou d'éséréthol, mais d'un mélange d'iodhydrate et d'iodométhylate de nouvelles bases, dont toutes les propriétés physiques et fonctionnelles diffèrent aussi bien de celles de l'ésérine que de celles de la génésérine d'où elles dérivent.

Et d'abord, la manière d'être de ces nouveaux composés les caractérise nettement comme bases tertiaires à chaîne ouverte. En effet, en

1. Bamberger et Tchirner. *D. ch. G.*, 1899, p. 1882.

©BIU Santé

supposant que les nouveaux corps aient conservé le cycle azoté intact, on ne s'expliquerait pas la formation simultanée d'un sel tertiaire et d'un sel quaternaire de la même base déméthylée à l'azote, ni le passage de l'un à l'autre, ni enfin la désintégration du sel ammonium en $(CH^3)^3N$ et en composés diéthyléniques monoazotés.

De plus, les propriétés physiques et optiques de ces composés rappellent tout à fait celle de la méthine de l'ésérétholqui est, comme nous l'avons antérieurement établi, une base désintégrée.

Ainsi, comme cette dernière, ils sont tous solubles dans l'éther et le sens de leur déviation polarimétrique se trouve fortement ramené vers la droite.

Ésérétholl	$\alpha_D = -$ 81°	Méthine	$\alpha_D = +$ 10°
Génésérine . . .	— 17,5	Méthine	— 15
Génésérétholl . .	— 182	Méthine	— 13,5

Signalons enfin une réaction caractéristique que ces bases partagent avec l'ésérétholl-méthine et qui la différencie des alcaloïdes primitifs à cycle fermé, c'est leur manière de se comporter vis-à-vis de l'anhydride acétique à chaud.

Nous avons observé que lorsqu'on chauffe au bain-marie une des bases ésériniques possédant encore le noyau cyclique intact, avec de l'anhydride acétique, on ne constate d'abord aucune coloration (ce qui différencie nettement ces corps de ceux de la série génésérinique qui se colorent de suite en rouge cerise). Mais au bout de 20 à 25 minutes, la solution rosit et on voit, çà et là, se former, dans le sein du liquide, quelques points violets ; celui-ci se colore en rouge uniforme et au bout de deux heures on a une belle matière colorante violette.

La méthine d'ésérétholl, seule dans la série ésérinique, ne donne aucune matière colorante avec l'anhydride acétique.

Or, aucune des bases isomères résultant de l'iodométhylation de la série de la génésérine ne donne de matières colorantes avec l'anhydride acétique. Il est probable que la présence du noyau cyclique basique est indispensable pour la formation de cette matière colorante qui ne peut plus prendre naissance dès que la chaîne est ouverte.

D'autre part, nous avons établi que les nouvelles bases, ψ-génésérine-méthine, ψ-généséroline-méthine et ψ-génésérétholl-méthine, ont perdu toutes les anciennes propriétés fonctionnelles ; elles se montrent toutes très stables vis-à-vis des agents réducteurs, s'iodométhylent normalement et ne donnent plus avec l'anhydride acétique de réaction colorée. Mais si elles ne possèdent plus les propriétés caractéristiques des aminoxydes, elles ont de plus perdu une des propriétés essentielles de la série de l'ésérine, celle de s'hydrogéner facilement sous l'action de H naissant.

En rapprochant tous les faits que nous venons d'énumérer, on est

©BIU Santé

amené à la conclusion que la réaction entre la génésérine et CH^3I s'effectue non pas dans un seul sens, mais dans plusieurs à la fois; ces directions sont déterminées par la structure spéciale de l'ésérinoxyde où plusieurs fonctions particulières se trouvent réunies : 1° azote de degré pentavalent engagé dans un cycle fermé et dont deux valences sont saturées par un O ou

$$\left(\begin{matrix}OH\\|\\OH\end{matrix}\right)$$

électro-négatif (ce qui rend l'équilibre de la chaîne instable) et 2° dans le voisinage de cet azote une double liaison éthylénique tendant à se transformer en liaison simple.

Chacun de ces facteurs doit jouer son rôle dans le processus de l'iodométhylation en imprimant à la réaction une direction déterminée. Ainsi, l'oxygène mobile tendant à se détacher, provoque la réduction partielle de l'aminoxyde, avec mise en liberté d'iode ou d'acide hypoiodeux.

Ceux-ci, à leur tour, entrent en jeu pour donner naissance à des corps d'addition periodés, et pour déterminer la rupture du noyau cyclique à l'endroit de l'azote pentavalent, en même temps que la fonction éthylénique de l'alcaloïde facilite la migration de l'oxygène en le sollicitant d'aller se fixer sur un des carbones à double liaison. A l'aide de cette interprétation s'expliquerait facilement la formation simultanée de tous les composés qu'on trouve comme résultat de l'iodométhylation : corps periodés, bases ésériniques à cycle intact et sels ammoniums tertiaires et quaternaires d'une base à chaîne ouverte et à fonction modifiée.

Nous avons apporté une nouvelle preuve du rôle de l'O dans la série ψ en passant directement de la série ésérinique à cette dernière sans l'intermédiaire de l'aminoxyde (série génésérinique). Ce passage fut réalisé sur l'iodométhylate d'ésérine où l'azote basique tertiaire se trouve déjà saturé.

(*A suivre.*) MAX et MICHEL POLONOVSKI.

Sur le dosage des préparations galéniques de quinquina (1).

On a souvent critiqué la méthode adoptée par le Codex 1908 pour le dosage des alcaloïdes totaux dans les préparations galéniques de quinquina. On lui reproche surtout la multiplicité des manipulations qu'elle comporte, et la dépense élevée de solvant qu'elle exige, en somme son *incommodité*. On a moins souvent parlé de son *inexactitude*. Nous avons eu plusieurs fois l'occasion de constater celle-ci.

1. Note présentée à la Société de Pharmacie de Paris, le 5 mars 1924.

©BIU Santé

Rappelons que les alcaloïdes, déplacés par l'ammoniaque en présence d'alcool, sont dissous dans l'éther employé en grande quantité ; la solution éthérée, évaporée, est reprise par l'acide chlorhydrique dilué ; la solution chlorhydrique filtrée, alcalinisée par l'ammoniaque, est privée de ses alcaloïdes par agitations répétées avec le chloroforme ; et l'on évapore à sec, enfin, une partie de la solution chloroformique. Du poids du résidu, on conclut à la teneur en alcaloïdes de la préparation soumise au dosage. C'est admettre que ce résidu est constitué uniquement par les alcaloïdes suffisamment purifiés.

L'expérience montre qu'il n'en est rien. Lorsqu'on titre volumétriquement, ou par la méthode au silico-tungstate, dans le résidu obtenu comme précédemment, les alcaloïdes qu'il renferme, on trouve un chiffre toujours inférieur à celui que donne la pesée directe ; parfois la différence atteint 20 et 25 %; elle n'est jamais négligeable. Nous avons rassemblé sur ce point de nombreux documents qui prendront place ultérieurement dans une étude critique consacrée au choix d'une méthode convenable de détermination des alcaloïdes totaux dans les préparations galéniques de quinquina.

La question de ce choix se pose dès maintenant à l'occasion des travaux de révision du Codex. Sur la nécessité de renoncer à la méthode actuelle, nous pensons que l'accord est fait ou se fera très facilement.

Déjà, la neuvième sous-commission du Codex de la Société de pharmacie de Paris propose une méthode différente, et sur laquelle nous voulons présenter, sans plus attendre, quelques observations.

Le principe de la méthode proposée par MM. Patrouillard et Michel au nom de la neuvième sous-commission est le suivant. L'extrait fluide, ou la solution d'extrait mou ou d'extrait sec dans l'eau glycérinée, est épuisé par le chloroforme en présence d'ammoniaque et la solution chloroformique évaporée à sec. Le poids du résidu représente les alcaloïdes totaux. On remarquera que le principe d'extraction est identique à celui de la méthode officinale belge : épuisement chloroformique en présence d'ammoniaque ; mais, dans le procédé belge, le résidu sec est redissous dans un mélange d'éther et de chloroforme et la solution éthéro-chloroformique reprise par l'acide chlorhydrique titré employé en quantité connue. On titre enfin par un alcali l'excès d'acide non combiné, en présence d'hématoxyline comme indicateur. La quantité d'acide disparue permet de calculer la quantité d'alcaloïdes en multipliant par un coefficient donné.

Il semble donc, à première vue, que cette méthode donnera des résultats plus exacts que la précédente, celle-ci ne comportant *aucune purification* des alcaloïdes d'abord dissous. En effet, nous avons titré par les deux méthodes quelques extraits et voici les résultats que nous avons obtenus, consignés dans le tableau ci-joint.

©BIU Santé

Extraits.	Procédé volumétrique belge.	Procédé gravimétrique de la 9e sous-commission.	Dosage volumétrique dans le résidu précédent.
	—	—	—
N° 1. Extrait alcoolique de quinquina jaune	17,60	20,90	17,70
N° 2. Extrait alcoolique de quinquina jaune.	14,10	18,30	14,30
N° 3. Extrait mou de quinquina rouge.	6,10	6,92	6,10
N° 4. Extrait fluide de quinquina rouge.	3,70	4,20	3,80
N° 5. Extrait fluide de quinquina rouge.	4,00	4,75	4,05

Dans la première colonne figure la teneur en alcaloïdes déterminée directement par la méthode belge ; dans la seconde, le chiffre donné par la méthode de la neuvième sous-commission ; dans la troisième, le chiffre obtenu en titrant volumétriquement les alcaloïdes dans le résidu précédent.

On remarquera :

1° Que les chiffres obtenus par pesée du résidu d'évaporation de la solution alcaloïdique chloroformique sont très nettement supérieurs à ceux que donne le dosage volumétrique et que la différence est toujours au moins égale à 10 %.

2° Que les chiffres obtenus par titrage volumétrique sont identiques dans les deux cas, ce à quoi l'on devait s'attendre.

Il est donc démontré que, comme dans le cas du dosage par la méthode du Codex français, le chiffre obtenu par pesée est ici supérieur à celui que donne la méthode volumétrique. C'est que, comme dans la technique du Codex, on pèse, dans la technique de la neuvième sous-commission, des alcaloïdes impurs.

On pourrait nous objecter que, dans la méthode volumétrique, le coefficient choisi est trop faible. Cette objection raisonnable ne peut être retenue. Point n'est besoin pour la combattre de longues discussions. Il suffit d'un raisonnement très simple. Prenons le cas de l'extrait fluide n° 4 pour lequel l'écart entre les chiffres obtenus gravimétriquement et volumétriquement est le moins élevé. Pour que le dosage volumétrique donne le chiffre de 4,20 il faudrait que le coefficient adopté de 0,0309 devînt égal à 0,0341. L'écart serait plus grand encore dans les autres cas. Il est évident que ces chiffres élevés ne pourraient être admis comme représentant le poids moléculaire moyen des alcaloïdes du quinquina.

Si la méthode proposée est peu exacte, au même degré sensiblement que la méthode du Codex de 1908, est-elle au moins plus *commode* ? En réalité, le progrès réalisé sur ce point n'est qu'apparent, nous l'allons voir. L'épuisement chloroformique de l'extrait se fait en *trois fois*. Donc trois pesées de chloroforme, trois séparations. Or, quoique le rapport de MM. Patrouillard et Michel écrive « agitez à plusieurs reprises pendant vingt minutes et laisser reposer *pendant à peu près le même temps* », il

©BIU Santé

s'en faut que la séparation de la liqueur aqueuse et du chloroforme se fasse avec cette rapidité et cette facilité. A moins d'agiter avec une modération extrême, les liquides s'émulsionnent très facilement et très souvent, et leur séparation devient lente et laborieuse. Cette opération, si simple en apparence, offre les mêmes difficultés qu'on rencontre dans la même manipulation lorsqu'on dose les alcaloïdes de l'extrait de noix vomique, et qui demande, suivant les cas, « de deux heures à plusieurs jours » (FRANÇOIS).

D'ailleurs, ces trois épuisements successifs sont inutiles. L'équivalence des chiffres obtenus dans les deux déterminations volumétriques montre que l'unique épuisement que comporte la technique belge est suffisant. L'épuisement se fait très facilement; la séparation de la liqueur chloroformique, grâce à l'addition de gomme adragante et d'eau permettant la formation d'un mucilage cohérent, est très commode.

Notre conclusion sera celle-ci : puisqu'il faut substituer à la méthode de dosage officielle actuelle une méthode *plus exacte* et *plus commode*, pourquoi ne pas adopter la méthode belge? Son exécution peut même être facilitée si l'on adopte la modification proposée par DULIÈRE (1) et dont nous avons pu vérifier nous-mêmes qu'elle ne change pas les résultats. Au lieu de reprendre le résidu d'évaporation de la liqueur chloroformique par l'éther et le chloroforme, d'agiter cette solution avec la liqueur acide, puis à trois reprises avec de l'eau distillée qu'on joint aux liqueurs acides, et de titrer enfin, dans les liqueurs réunies, l'excès d'acide non combiné, DULIÈRE dissout directement le résidu alcaloïdique par un peu d'alcool, ajoute une quantité connue d'acide décinormal et titre immédiatement, après filtration, l'excès de celui-ci. On conviendra que la méthode ainsi simplifiée l'emporte, en commodité, sur la méthode que nous critiquons, comme elle l'emporte en exactitude.

Le seul reproche que l'on puisse faire à la méthode belge, c'est que le virage de l'indicateur est difficile à saisir. En réalité, avec un peu d'habitude, ce virage n'offre pas autant d'incertitude qu'on l'a prétendu. La détermination peut toujours se faire à deux ou trois gouttes près, ce qui suffit largement dans la pratique.

Aucune des méthodes très nombreuses qui ont été proposées pour le dosage des alcaloïdes du quinquina n'a jamais donné satisfaction complète. Aucune, même parmi les plus compliquées, ne saurait être considérée comme parfaitement exacte. Il nous semble que, dans ces conditions, la méthode de la Pharmacopée belge nous donnera une sécurité *pratique* suffisante pour le dosage des alcaloïdes totaux du quinquina dans les préparations galéniques.

M. MASCRÉ et J. BAINIER.

1. DULIÈRE. *Guide pratique du pharmacien*, 2e éd., Charleroi, 1912, p. 130.

©BIU Santé

REVUE DE CHIMIE INDUSTRIELLE

Les matières tannantes dans les méthodes modernes de tannage.

L'étude des matières tannantes est forcément liée à celle de la tannerie tout entière; il n'est pas possible d'exposer séparément l'une ou l'autre question. Aussi, bien que notre but principal soit d'entretenir le lecteur des idées modernes concernant plus spécialement les matières tannantes d'origine végétale, minérale ou synthétique, serons-nous amené à donner quelques rapides aperçus théoriques de l'industrie de la tannerie qui, de nos jours, tend de plus en plus à devenir l'une des branches les plus intéressantes de la chimie industrielle.

L'origine du tannage se perd dans la nuit des temps. L'art de tanner les peaux remonte en effet à la plus haute Antiquité.

Cependant, quand on réfléchit à la complexité si grande des différentes opérations qui se succèdent dans la fabrication des cuirs, on reste stupéfait devant la somme d'efforts patients et tenaces qu'ont dû fournir les premiers tanneurs avant de résoudre tous les problèmes posés. On a pris l'habitude de dire que la tannerie était jusqu'à ces dernières années guidée par l'empirisme le plus absolu. Et pourtant, dans aucune autre industrie, tant d'observations maintes fois répétées, tant de sagacité n'ont été nécessaires avant de fixer les règles étroites qui ont permis de transformer sûrement la peau brute, matière éminemment putrescible, en une autre substance, appelée *cuir*, devenue imputrescible, capable de résister à l'action prolongée de l'eau chaude tout en conservant une certaine élasticité et une résistance à la traction en rapport avec ses nombreux usages.

Les premiers auteurs qui nous ont révélé les anciennes pratiques de la tannerie rapportent que, selon les régions qu'il habitait, l'homme a tout d'abord utilisé les matières les plus diverses pour le tannage des peaux, telles que : cervelle de chevreuil, huiles de poissons, farines, écorces d'arbres, etc., etc.

On retrouve encore de nos jours ces pratiques rudimentaires chez certaines peuplades sauvages de l'intérieur de l'Afrique.

Cet effort industriel de nos plus anciens ancêtres n'est-il pas l'une des meilleures preuves de l'ingéniosité de l'homme?

Remarquons encore que, sur les points les plus éloignés du globe terrestre, les premiers tanneurs surent fabriquer du cuir en mettant en œuvre des procédés de travail presque identiques, alors qu'évidemment

©BIU Santé

aucune liaison, aucun échange d'idées ne pouvaient s'établir entre eux.

La tannerie du siècle dernier a, en somme, été l'héritière directe des connaissances acquises précédemment; nos procédés modernes n'ont fait bien souvent que mettre au point, grâce à l'influence des données de la chimie, des méthodes vétustes, sans doute, mais dont les résultats pratiques étaient indiscutables.

Dans notre vieille Gaule, pays du chêne, il était tout naturel de voir se répandre l'emploi de l'écorce de cet arbre, essence même de nos forêts, aussitôt qu'en furent signalées les propriétés tannantes.

L'écorce du chêne ou « *tan* » a même donné son nom à l'opération elle-même du « *tannage* » pratiquée dans des usines appelées « *tanneries* ».

Nous devons à nos aïeux la manière de récolter les écorces de chêne, de les conserver dans les meilleures conditions et de les préparer afin de tirer le meilleur parti de leurs principes actifs dans les différentes solutions dans lesquelles se tannent les peaux.

Déjà, à la fin du XVIII[e] siècle, les chimistes ont cherché à isoler le principe essentiel des matières tannantes végétales et l'ont appelé successivement : principe astringent, principe tannant et enfin tanin.

PROUST, en 1802, distinguait plusieurs espèces de tanins; il montra qu'il ne fallait pas confondre le tanin avec l'acide gallique que SCHEELE avait retiré, en 1786, de la noix de galle.

Peu à peu, le nombre des matières tannantes végétales s'est accru. J. BERNARDIN, dans la classification publiée en 1878, en cite plus de 350. Il est vrai que l'industrie de la tannerie s'est développée dans de grandes proportions, au point qu'actuellement elle occupe, en France, le troisième rang parmi toutes les autres, par l'importance des capitaux engagés et des transactions qu'elle occasionne.

***

Le tanin. — Ce que l'on appelle « *cuir* » n'est en somme qu'un complexe de peau et de principes actifs des matières tannantes capables de se fixer sur la matière albuminoïde de la peau; ces principes sont considérés comme étant des « *tanins* ».

Le nom de tanin est donné par suite à des composés encore imparfaitement connus, existant dans un grand nombre de végétaux et possédant un ensemble de caractères communs.

Tous les tanins connus jusqu'à ce jour sont amorphes (1); ils se dissolvent dans l'eau en communiquant une saveur astringente à la solution; ils se laissent absorber par la peau, préalablement préparée, en donnant un complexe irréversible; ils précipitent eux-mêmes la gélatine, certaines albumines, ainsi que les alcaloïdes de leurs solutions aqueuses; ils sont à leur tour précipités par les sels basiques de plomb,

1. Un savant étranger aurait tout récemment préparé des tanins cristallisés.

©BIU Santé

l'émétique et les sels de titane; ils donnent enfin, avec les sels ferriques, des colorations variant du noir-bleu au gris verdâtre.

En se basant sur leur constitution chimique révélée par les produits retirés de leur distillation pyrogénée, TRIMBLE a proposé une division des tanins en deux grandes catégories :

1° Les *tanins pyrogalliques*, qui dérivent du pyrogallol et peut-être pour certains d'entre eux de la phloroglucine;

2° Les *tanins catéchiques* ou *pyrocatéchiques* qui dérivent de la pyrocatéchine et peut-être pour certains d'entre eux de la phloroglucine, comme les précédents.

Les plus importants des tanins pyrogalliques sont ceux des bois de châtaignier et de chêne, des feuilles du sumac, des gousses de divi-divi et d'algarobille, des fruits du myrobolam, des cupules de la valonée.

Les tanins catéchiques trouvent leur origine dans les écorces de mimosa, de palétuvier, d'hemloch et de pin, dans les bois de québracho et de l'areca catechu (cachou), etc.

Certains végétaux contiennent à la fois, et dans le même organe, des tanins catéchiques et des tanins pyrogalliques; tel est le cas de l'écorce de chêne dans laquelle une petite quantité de tanin pyrogallique accompagne le tanin catéchique de beaucoup plus abondant. Dans l'écorce de châtaignier, au contraire, prédomine le tanin pyrogallique; aussi trouve-t-on dans les extraits de châtaignier de fabrication américaine des traces de tanins catéchiques, dont se montrent tout à fait exempts les extraits de bois de châtaignier fabriqués chez nous, parce que les Américains négligent l'écorçage du châtaignier avant le découpage préalable à l'extraction industrielle et traitent ainsi toutes les parties de l'arbre tel qu'il a été abattu.

En outre des tanins proprement dits, les matières végétales renferment encore d'autres substances voisines qui en dérivent, soit par hydrolyse, soit par oxydation, soit, enfin, par oxydation et condensation après déshydratation. C'est ainsi que certains tanins pyrogalliques donnent de l'acide gallique par hydrolyse de l'acide gallo-tannique qu'ils contiennent. Un autre composé, l'acide ellagitannique, qui accompagne les tanins pyrogalliques, donne, par simple fermentation, un abondant dépôt d'*acide ellagique* dont l'importance dans le tannage des cuirs est considérable, et dont la présence indique nettement l'emploi des matières tannantes capables de le produire.

D'autre part, les tanins catéchiques sont eux-mêmes associés à un nombre plus grand encore de matières étrangères diverses. On y trouve principalement : des *catéchines* ou produits d'hydrolyse, des *phlobaphènes*, matières rouges insolubles dans l'eau, de constitution peu connue, considérées comme étant des produits de condensation par déshydratation et oxydation des tanins catéchiques, les catéchines n'étant simplement que des produits monomoléculaires.

©BIU Santé

Les phlobaphènes ou rouges tanniques rattachent les tanins aux matières colorantes; les matières tannantes catéchiques contiennent par exemple des matières colorantes de constitution complexe appelées *flavones*.

Les tanins catéchiques, caractérisés par la formation de phlobaphènes, ne donnent jamais d'acide gallique ni d'acide ellagique.

Quelques réactions permettent de caractériser rapidement la nature d'un tanin et même de séparer les tanins catéchiques des tanins pyrogalliques ; nous ne citerons que la réaction de Stiasny au formol chlorhydrique, et celle de Procter à l'acétate neutre de plomb.

L'un des premiers tanins connus est celui de la noix de galle ou acide gallotannique découvert en 1795 par Seguin.

Plus tard, Pelouze en donna un procédé de préparation encore appliqué de nos jours.

On sait que pour préparer le tanin officinal, la noix de galle, préalablement concassée, est épuisée par un mélange d'éther saturé d'eau et d'alcool.

Le liquide obtenu se sépare en trois couches, d'après Sisley : la *couche superficielle* est formée par de l'éther renfermant un peu d'acide gallique, des matières colorantes, mais pas de tanin.

La *couche moyenne* aqueuse saturée d'éther renferme un peu de tanin, beaucoup de matières colorantes, presque tout l'acide gallique, de l'acide ellagique et du glucose.

Enfin, la *couche inférieure*, très dense et à peine colorée, est formée par de l'éther aqueux saturé de tanin; sa composition sensiblement constante se rapproche des proportions ci-dessous :

Ether	38 parties.
Eau	13 —
Tanin	49 —

Elle ne contient ni glucose, ni acides gallique ou ellagique. C'est cette couche inférieure, lavée plusieurs fois à l'éther, puis desséchée, qui fournit le tanin aussi pur que possible. Le *tanin dit à l'alcool* est obtenu par épuisement de la noix de galle par de l'alcool à 80° contenant quelquefois une certaine quantité d'éther. Enfin, le *tanin à l'eau* est la qualité la plus commune et la moins pure; son chiffre de cendres est souvent élevé.

Constitution chimique du tanin. — Après de longues discussions, la constitution du tanin semble aujourd'hui exactement établie, à la suite des travaux de Fischer et de Freudenberg.

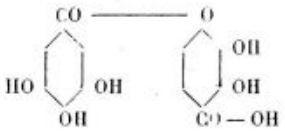
Tout d'abord, Liebig ayant fait bouillir le tanin de la noix de galle avec de l'acide sulfurique étendu obtint de l'acide gallique.

Strecker reprit cette expérience et décela, dans les produits de la décomposition, la présence du glucose et d'un peu d'acide ellagique; il en conclut que le tanin de la noix de galle était un glucoside.

©BIU Santé

Plus tard, Schiff, chauffant de l'acide gallique en présence d'oxychlorure de phosphore, crut avoir réalisé la synthèse du tanin, alors qu'en réalité il n'avait préparé que l'acide digallique d'où, par hydrolyse, il revenait à l'acide gallique primitif.

Comme d'autre part le tanin de la noix de galle ne donne qu'un dérivé pentacétylé, Schiff proposa pour la formule du tanin, qu'il considérait comme l'anhydride de l'acide gallique, le schéma ci-dessous :

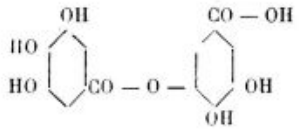


Cette formule fut acceptée par la plupart des auteurs et la petite quantité de glucose signalée par Strecker fut attribuée à une impureté du tanin initial.

La découverte par Flavitzki des propriétés optiques du tanin vint, en 1890, ébranler la confiance dans la constitution chimique de cet élément telle que Schiff l'avait établie, puisque l'acide digallique est optiquement inactif. Pour d'autres motifs, quelques savants la critiquaient également.

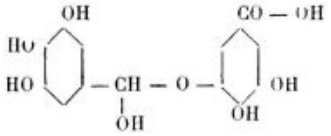
En 1911, Nierenstein crut pouvoir affirmer que le tanin était un mélange de deux substances :

1° Un acide digallique de formule :



lequel, par l'action des peroxydes, donne de l'acide ellagique, de l'acide rufigallique et de l'acide lutéique ;

2° Une autre substance appelée « *leucotanin* » de formule :



qui, par oxydation, donne un peu d'acide ellagique et de l'acide gallique.

Enfin, les travaux de Fischer et de Freudenberg semblent avoir résolu la question et établi d'une façon probablement définitive la constitution chimique du tanin.

En faisant bouillir du tanin, purifié par différentes méthodes, pendant

©BIU Santé

70 heures avec de l'acide sulfurique étendu à 5 °/₀, ces savants obtinrent 90 à 94 °/₀ d'acide gallique et 7 à 8 °/₀ de glucose.

Etant donné les conditions spéciales de cette hydrolyse et la lenteur de la formation du glucose, Fischer et Freudenberg ont émis l'hypothèse que le tanin était un pentadigalloylglucose, hypothèse d'accord avec l'activité optique, le poids moléculaire et les résultats de l'hydrolyse donnés ci-dessus.

D'après ces travaux, le glucose se combinerait soit à l'acide gallique (tanin de la noix de galle d'Alep), soit à l'acide digallique (tanin de la galle de Chine), par éthérification de ses cinq oxhydriles.

Les quantités de glucose trouvées par ces savants sont environ deux fois et demie plus élevées que celles signalées autrefois par Strecker; mais celui-ci avait opéré sur du tanin de la noix de galle d'Alep d'un poids moléculaire plus faible que celui de la noix de galle de Chine, base des travaux de Fischer (1); Strecker considérait le tanin comme une combinaison d'une molécule de glucose et de trois molécules d'acide gallique dont la formule brute était $C^{27}H^{22}O^{17}$.

On doit donc admettre aujourd'hui que le tanin est un glucoside d'une nature spéciale. Fischer a fait la synthèse d'un pentagalloylglucose dont les propriétés sont absolument comparables à celles du tanin de la noix de galle.

Toutes les recherches déjà menées à bien et les résultats obtenus à ce jour permettent d'espérer le remplacement, peut-être prochain, des produits naturels fournis par les végétaux par des composés identiques fabriqués industriellement par synthè-e. Nous verrons d'ailleurs plus loin qu'un grand pas a déjà été fait dans cette voie.

∴

Les tanins végétaux actuellement connus et dont l'emploi s'est largement répandu dans l'industrie proviennent de deux origines différentes, savoir :

1° Les *tanins pathologiques* formés dans la plante à la suite d'une cause accidentelle comme la piqûre du « *Cynips gallæ tinctoriæ* » qui transforme les jeunes bourgeons d'un chêne, le *Quercus infectoria*, en noix de galle dont la richesse tannique est beaucoup plus grande que celle des autres parties de l'arbre infesté, tant pour le bois que pour l'écorce.

Parmi les tanins pathologiques se classent toutes les diverses galles : Chine, Alep, Smyrne, knoppern ou galle de Hongrie, les dernières se développent sur des variétés de chênes, la galle du *Tamarix articulata* ou takaout, dont la formation est provoquée par la piqûre de l'*Eryophies*

1. La galle d'Alep est fournie par un chêne, tandis que la galle de Chine est le produit morbide d'un *Rhus* (Térébinthacées).

©BIU Santé

Tlaiæ étudiée par Trabut, récoltée actuellement dans le Tafilalet marocain.

Tous ces tanins n'ont pas la même importance en tannerie, car, en effet, tandis que la noix de galle est incapable de tanner la peau, les knopperns et surtout le takaout trouvent un emploi dans l'industrie des cuirs, tant en Europe qu'au Maroc.

2° Les *tanins physiologiques*, de beaucoup les plus nombreux et dont les quantités énormes fournies par la nature alimentent la grosse consommation qu'en fait la tannerie mondiale.

D'après Bræmer, il n'y a pas de différence, au point de vue de leur constitution, entre ces deux sortes de tanins d'origine cependant si différente.

Les tanins physiologiques se forment dans la plante, à la suite d'un processus resté encore mystérieux, dans les différentes parties des végétaux : écorce, bois, fruits, feuilles, gousses. On a discuté pour savoir si le tanin est un produit de réserve pour la plante ou un produit d'excrétion.

Si l'on admet que le tanin est un produit de réserve, comme l'amidon par exemple, pourquoi le trouve-t-on accumulé en forte quantité dans certaines feuilles, gousses ou fruits, qui le retiennent lorsque ces éléments se détachent de la plante et tombent sur le sol?

L'examen cependant de l'écorce de chêne telle qu'on la sépare de l'arbre, au moment de l'écorçage au printemps, y montre deux parties bien distinctes :

1° Une partie fibro-ligneuse, en état de vie active, colorée en rose, que le tanneur appelle : « *fleur* », riche en tanin et en sucres réducteurs;

2° Une partie externe crevassée, à l'état de tissu mort, tout à fait à la périphérie extérieure de l'arbre, appelée en botanique *rythidome*, dans laquelle le tanin et les sucres ont presque entièrement disparu, mais riche en matières minérales et surtout en carbonate de chaux.

Faut-il en conclure que la disparition du tanin dans le rythidome est la conséquence d'une émigration dans les tissus encore à l'état de vie active de la plante pour y subvenir à ses besoins? ou bien, le tanin a-t-il plus simplement disparu sous l'influence des agents extérieurs, dissous par l'eau pluviale, ou détruit par les diverses moisissures, si abondantes dans l'écorce, qui en font leur nourriture?

Pour certains, le tanin, en raison de son astringence, constituerait un moyen de défense de la plante contre la dent des herbivores; cette hypothèse semble toutefois assez peu probable.

***

Solutions aqueuses des tanins. — Les matières végétales riches en tanin se laissent assez facilement épuiser par l'eau. Cette solubilité est plus grande à chaud qu'à la température ordinaire; toutefois, pour

©BIU Santé

chacune des matières tannantes connues, il existe une température optima à laquelle l'extraction du tanin est obtenue dans les conditions les plus favorables pour la conservation de la molécule tannique elle-même.

On sait d'ailleurs que la détermination de la richesse tannique d'une matière tannante se fait précisément sur une dissolution aqueuse préparée d'après des conventions bien définies arrêtées par la Société internationale des Chimistes des industries du cuir. Cette Société poursuit sur de nouvelles bases l'étude de cette importante question, afin d'obtenir une précision parfaite dans les résultats analytiques, indispensable dans toutes les transactions commerciales.

C'est ainsi, par exemple, que la section française de cette Société, à l'instigation du professeur MEUNIER, se préoccupe en ce moment des moyens de fabriquer, en France, la poudre de peau nécessaire à ces dosages délicats.

La préparation de ce réactif spécial était, jusqu'à ce jour, monopolisée par une maison américaine.

D'après PATERNO, les poids moléculaires des divers tanins oscillent entre 2.500 et 3.500; en raison de la grosseur de leurs molécules, les tanins se trouvent, dans les solutions aqueuses, à l'état colloïdal.

On sait, en outre, que lorsqu'on met dans une solution tannante un morceau de peau préalablement préparée, cette solution s'appauvrit en principes dissous, sans toutefois être entièrement épuisée, même après l'immersion d'un nouveau morceau de peau fraîche; à un certain moment, le poids du résidu sec de la solution reste sensiblement constant et la peau ne se tanne plus. Les matières dissoutes incapables de se fixer sur la peau sont appelées *non-tanins*, tandis que la peau a fixé le *tanin absorbable*.

Toutes les matières tannantes contiennent, dans des proportions diverses, du tanin absorbable et des non-tanins. Il est évident qu'une plus grande proportion du premier augmente la valeur de chacune des matières tannantes; cependant, il ne faudrait pas croire que le rôle des non-tanins, dans le tannage, est tout à fait nul. Ceux-ci sont en effet constitués en partie par des matières réductrices fermentescibles qui contribuent à l'acidification des liqueurs tannantes; or, le tannage ne peut être fait qu'en milieu légèrement acide.

Pour mieux illustrer l'action des solutions de tanins sur la peau, il est nécessaire de rappeler, le plus brièvement possible, les diverses phases de la fabrication du cuir.

Principes généraux du tannage. — La peau brute telle qu'elle est livrée au tanneur par le boucher ne peut pas absorber directement le tanin, pour donner du cuir, sans subir une préparation préalable qui, en terme de métier, constitue le travail de rivière.

Les peaux brutes (ou *cuir vert*) sont durcies par le salage pratiqué

©BIU Santé

en vue d'assurer leur conservation pendant un temps suffisant avant leur mise en travail à la tannerie.

Le tanneur procède d'abord au *reverdissage*, c'est-à-dire que par un *trempage* plus ou moins prolongé dans l'eau, la peau reprend la quantité d'eau perdue par dessiccation et surtout par l'action du sel et retrouve la souplesse qu'elle avait sur le dos de l'animal vivant.

Cette peau ainsi *reverdie* est soumise à *l'épilage* dans des bains de chaux, appelés « *pelains* » dans lesquels, grâce à l'alcalinité du milieu, l'action destructrice de la bactérie piline peut s'exercer sur les matières albuminoïdes qui fixent les poils dans leurs follicules. En même temps, la peau subit un gonflement considérable par suite d'une forte absorption d'eau.

Par ce gonflement, la peau est amenée à un état de division extrême qui n'est en somme qu'un état colloïdal (hydrogel) dont la conséquence est un énorme développement de la surface des fibres dermiques, ce qui les prépare à recevoir, dans les meilleures conditions, l'action des solutions tannantes.

Mais le tannage n'étant pas possible en milieu alcalin, il faut encore éliminer toute la chaux restée dans la peau après le travail des pelains ; il devient indispensable de substituer à ce gonflement alcalin un égal gonflement en milieu acide.

On sait que les alcalis et les acides étendus ont une action identique sur les matières albuminoïdes et sur la peau animale. Et c'est là un phénomène des plus heureux pour le tannage, puisque les solutions de tanins végétaux présentent une réaction légèrement acide. En outre, les solutions acides neutralisent et dissolvent l'excès de chaux nuisible au tannage en provoquant le *déchaulage*, opération indispensable pour la bonne qualité du cuir.

Pour obtenir un bon tannage, il est donc nécessaire que le tanneur sache graduer l'action de ses jus, afin de substituer sans transition brusque le gonflement acide au gonflement alcalin. Il devra en outre appliquer, pour la préparation des premiers jus tannants de *basserie*, certaines règles relatives aux proportions réciproques de leur acidité et de leur teneur en tanins.

On a observé que le gonflement acide est maximum pour une certaine acidité de la liqueur et qu'il diminue ensuite si l'acidité du milieu s'accroît.

On a reconnu, d'autre part, que la présence des non-tanins, en quantité considérable, retarde la pénétration et par suite l'absorption par la peau du tanin absorbable, mais qu'ils contribuent, dans une grande mesure, aux qualités indispensables de la *fleur* des cuirs tannés.

Il est donc absolument indispensable d'examiner, autrement que par une simple détermination de la densité, la composition réelle des jus tannants ; un tanneur soucieux de sa fabrication et de ses intérêts propres

©BIU Santé

doit soumettre à l'analyse chimique, d'une façon régulière et fréquente, toutes ses liqueurs de tannage.

A la basserie succèdent, selon le mode de tannage, le *travail au tonneau*, le *refaisage* et le *recouchage en fosse*. Dans ces opérations, le tannage des cuirs dépend encore d'influences diverses que la science moderne met tous les jours en lumière et dont l'exposé même succinct sortirait du cadre de cette étude.

***

Peptisation. — Certains corps sont capables d'amener à l'état de solution colloïdale des substances insolubles dans l'eau.

Ces corps sont appelés *peptiseurs* et la substance ainsi amenée, par les phénomènes de peptisation, à l'état colloïdal est dite *peptisée*.

La peptisation peut être provoquée par un liquide, un non-électrolyte, un ion adsorbé, un sel ou un colloïde.

Quand un liquide est adsorbé par un solide, il peut arriver à le peptiser; tel est le cas, intéressant pour le tannage, de l'eau peptisant le tanin.

Si la quantité de substance peptisée par une masse déterminée d'eau reste sensiblement constante, on peut croire à une *vraie solution*. C'est ainsi que des auteurs donnent des chiffres relatifs à la *solubilité des tanins* dans l'eau.

Un grand nombre d'oxydes métalliques sont peptisés par leurs chlorures, leurs sulfates, etc., en donnant ce que l'on appelle généralement des *sels basiques*; ces phénomènes permettent d'expliquer le processus du tannage minéral au chrome, à l'alun, etc.

Enfin, des colloïdes peptisables par l'eau : gélatine, gomme arabique, etc., peptisent un grand nombre de précipités; on dit qu'ils sont des *colloïdes protecteurs*, parce qu'ils empêchent l'agglomération et par suite la précipitation des suspensions très divisées.

La peptisation est toujours le résultat des phénomènes d'*adsorption*. Ces phénomènes cependant sont quelquefois impuissants à provoquer la désintégration des gels; ainsi un colloïde protecteur empêche bien la précipitation d'un corps, alors qu'il se montre impuissant à désagréger le précipité déjà formé.

Théorie du tannage selon Mœller. — Se basant sur les principes rapidement exposés ci-dessus, Mœller a établi une théorie du tannage dont voici les points principaux.

Nous avons déjà rapporté que dans toute substance tannante végétale se trouvent, à côté du tanin proprement dit, des composés qui en dérivent et qui constituent soit des phlobaphènes, soit de l'acide ellagique, selon l'espèce végétale envisagée.

Peptisation naturelle. — Le tanin est peptisé par l'eau, mais ses anhydrides sont insolubles dans ce liquide. Dès lors, c'est le tanin

©BIU Santé

peptisé qui va à son tour servir de peptiseur pour ces matières insolubles et les faire passer à l'état de solution colloïdale.

Toute solution tannante contient donc du tanin et des anhydrides tanniques que les phénomènes de peptisation ont amené sous la forme de solution colloïdale. Mais on connaît aussi la propriété des albuminoïdes, et par suite de la peau préparée au travail de rivière, c'est-à-dire *de la peau en tripe*, selon le terme consacré en tannerie, d'absorber rapidement le tanin. Le peptiseur se trouvant ainsi éliminé des solutions tannantes, les anhydrides tanniques peptisés par lui *floculent* et se déposent lentement sur les fibres dermiques. De ces actions successives se forme le cuir.

La substance peptisée est donc le véritable véhicule de l'action tannante ; c'est elle qui *garnit* et donne du corps au tannage ; aussi serait il plus correct de dire, d'après l'origine même de la matière tannante utilisée : cuir d'acide ellagique, cuir de phlobaphène, cuir d'hydrate de chrome, etc.

Peptisation artificielle. — Si la quantité de peptiseur naturel dans une matière tannante est insuffisante pour amener à l'état colloïdal toute la substance peptisable, on y remédie à l'aide de moyens chimiques capables de provoquer une peptisation artificielle. Tel est le cas des phlobaphènes du québracho amenés en solution colloïdale à la suite d'un traitement par les bisulfites alcalins.

Ces phlobaphènes sulfités agissent ensuite sur la partie des phlobaphènes non atteints. Toutefois, la solubilité dans la substance dermique des composés peptisés artificiellement serait moins facile que celle du *tanin-peptiseur naturel.*

Enfin, ces solutions préparées à l'aide d'actions chimiques agissant sur la molécule tannique communiquent aux procédés de tannage qui les utilisent des propriétés toutes nouvelles plus ou moins favorables.

La rapidité du tannage intégral notamment est sensiblement accrue. Par suite, la substance peptisée ne peut pas être précipitée en grande masse, d'abord parce qu'elle ne se trouve plus dans les mêmes proportions et conditions que dans les jus naturels, ensuite parce que la moindre solubilité des tanins sulfités a comme conséquence une diffusion moins grande dans les éléments de la peau et naturellement une insuffisante précipitation de la substance peptisée ; le rendement final en cuir fabriqué se trouve ainsi fortement diminué. De même le tannage végétal donne un rendement en poids supérieur au tannage minéral.

Ce fait d'expérience s'explique d'ailleurs facilement parce que la molécule des tanins atteint une dimension et un poids moléculaires bien plus grands que ceux des oxydes métalliques tels que l'oxyde de chrome par exemple.

C'est également en raison de la lenteur de l'absorption par la peau du peptiseur-tanin relativement au peptiseur acide sulfurique dans le

©BIU Santé

tannage au sulfate basique de chrome que le tannage végétal demande un temps beaucoup plus long que le tannage au chrome.

En dehors de ces considérations générales, il est évident que toute cause de destruction du tanin dans les jus tannants sera un obstacle au tannage qui se trouvera arrêté faute d'aliment.

Nombreuses sont les influences capables de détruire l'état colloïdal.

Or, le tanin-peptiseur étant détruit pour une raison quelconque, les anhydrides tanniques peptisés floculent et se déposent dans toute la masse du liquide et non plus seulement sur la fibre dermique.

Enfin, les diastases produites par les moisissures telles que l'*Aspergillus*, le *Mucor*, etc., provoquent la fermentation gallique ainsi que l'ont montré les beaux travaux de FERNBACH et sa découverte de la *tannase*. Ajoutons que l'acide gallique étant incapable de se fixer sur la peau en tripe ne peut jouer le rôle de peptiseur.

Rôle des non-tanins dans le tannage. — *Matières sucrées.* — Une matière tannante végétale et l'extrait tannant dont elle est l'origine ne sont pas identiques et présentent au point de vue de l'application au tannage des cuirs des qualités bien différentes.

Nous avons déjà dit que l'expérience a montré que l'absorption du tanin par la peau est d'autant plus rapide que la teneur en non-tanins des solutions est moindre. Ici interviennent évidemment des questions de tension superficielle et de viscosité.

Dans la matière première végétale le rapport des tanins aux non-tanins reste toujours dans des proportions assez limitées. Il n'en est pas de même dans les extraits tannants où ce rapport varie énormément non seulement d'un produit à un autre, mais encore d'une fabrication à la suivante.

La cause principale de ces variations se trouve dans la conduite des opérations d'extraction et de concentration faites à chaud, souvent en autoclave, c'est-à-dire à une température supérieure à celle de l'ébullition de l'eau.

C'est ainsi que, d'après nos propres recherches, la proportion du tanin aux non-tanins, dans deux extraits de châtaignier obtenus à l'aide d'un même bois, a varié de 4,35 à 1,42, selon que l'extraction était faite à la température de 80 à 85° centigrades ou sous pression de vapeur à 134°, soit 2 atmosphères.

Comparativement à la composition du bois, l'analyse d'un extrait de châtaignier qui en a été retiré a donné les résultats ci-dessous :

	Bois traité directement.	Extrait obtenu et concentré, à 25° B.
	—	—
Tanin absorbable %	7	26
Non-tanin %	2,5	15
Rapport $\frac{\text{tanin}}{\text{non-tanin}}$	2,8	1,7

©BIU Santé

Les non-tanins existent naturellement dans le bois. Leur proportion est forcément augmentée par l'hydrolyse, sous l'action de l'eau chaude, de la cellulose et du ligneux de la matière soumise à l'extraction; en outre, certains tanins semblent être dégradés et rétrogradés à l'état de non-tanins par l'action de la chaleur.

Parmi les non-tanins, ceux qui doivent le plus intéresser le tanneur ce sont les matières sucrées susceptibles de contribuer, par fermentation directe, à l'acidification des jus de tannerie. Cependant, dans l'analyse des matières tannantes végétales, à notre avis, on ne se préoccupe pas suffisamment de leur richesse en sucres. Nous avons pu nous rendre compte, après de multiples essais, que, pour une même substance, le chiffre des sucres directement réducteurs variait dans de très grandes limites.

Pour l'écorce de chêne, notamment, nous avons observé que, selon les divers échantillons, la teneur en sucre, exprimée en glucose, pouvait passer de 0,50 °/₀ à 3,20 °/₀ et quelquefois davantage.

Or, ces derniers temps, l'attention des chimistes du cuir a été attirée sur l'importance, pour le dosage du tanin absorbable par la méthode officielle de la S. C. I. C., de l'acidité des liqueurs au moment de leur détannisation par la poudre de peau chromée. On a envisagé, pour rendre plus concordants les résultats obtenus par différents opérateurs, la nécessité d'imposer une acidité bien déterminée, correspondant à un P_H bien défini, selon la matière traitée, avant de pratiquer cette détannisation.

Par analogie, bien que des études n'aient pas été entreprises dans ce sens, nous pensons que la teneur en sucres d'une matière tannante végétale doit avoir une influence non négligeable sur les opérations du tannage, pendant le travail de basserie, à cause de l'état plus ou moins favorable du milieu sur le gonflement de la peau.

Dans ces premiers jus, dont dépend grandement le succès du tannage (d'après ce vieil adage : « *Le cuir se fait dans les cuves* »), il faut que le rapport de l'acidité au tanin absorbable réponde à des règles assez étroites et trop souvent méconnues. Comment un tanneur pourrait-il satisfaire à ces conditions rigoureuses s'il ignore la composition exacte des matières premières dont il fait la base de ses liqueurs tannantes?

A un autre point de vue, l'examen approfondi des matières d'origine végétale utilisées en tannerie nous semble important pour garantir l'acheteur de certaines fraudes dont il peut devenir la victime dans les transactions journalières.

D'après de nombreuses observations personnelles, portant sur des échantillons d'écorces de chêne de provenances connues, la teneur en sucres réducteurs nous a semblé être liée, d'une part à l'âge même de l'arbre et, d'autre part, aux soins apportés à la conservation des écorces emmagasinées.

©BIU Santé

Si ces observations sont confirmées, elles permettront de contrôler, en toute certitude, la valeur des *écorces moulues*, alors que tous les caractères de ces mêmes écorces, présentées en bottes entières, ont disparu et que toute garantie pour l'acheteur ne repose que sur la bonne foi du vendeur.

Nous nous proposons de présenter prochainement à nos lecteurs un rapide inventaire des matières tannantes indigènes et exotiques plus particulièrement intéressantes pour la tannerie française.

Nous consacrerons un court chapitre à l'étude des tanins synthétiques.

JALADE,
Pharmacien principal.

ENSEIGNEMENT PROFESSIONNEL

Projet de réforme des études pharmaceutiques.

Pour peu que l'on réfléchisse à l'élaboration d'un programme d'études supérieures, on se rend compte des difficultés considérables que présente une telle entreprise, et l'on n'est plus surpris que les régimes paraissant les mieux établis soient encore susceptibles de perfectionnements, par quelques points.

Il en est ainsi des études médicales et pharmaceutiques dont les réformes n'ont pas, semble-t-il, atteint jusqu'ici la perfection. Pour les dernières, en particulier, malgré le sérieux effort accompli en 1909, elles donnent encore motif, de la part des milieux professionnels et même professoraux, à quelques critiques que je veux rapidement examiner; j'essaierai, en outre, de présenter un nouveau programme, mieux adapté aux besoins de la pharmacie et qui me paraît être une amélioration du régime actuel.

Les études pharmaceutiques comprennent, en ce moment, une année de stage, suivie de quatre années de scolarité, soit un total de cinq années. Ce temps d'études est bien *suffisant*; mais il est *nécessaire*, pour assurer l'instruction technique et scientifique complète du pharmacien. Reste à savoir si la répartition en est bien établie. C'est ce que je vais discuter et exprimer en toute sincérité.

***

Dans un précédent article sur le stage, j'ai longuement montré combien les résultats qu'il fournit à l'heure présente sont pitoyables et,

©BIU Santé

avec toute la clarté possible, j'ai essayé d'expliquer pourquoi il ne peut guère en être autrement.

La conclusion de mon travail comportait, comme point capital, la nécessité du déplacement du stage actuel, lequel devrait s'effectuer après un séjour de l'étudiant à la Faculté, pendant quelques années. « Oui, *il faut* nous donner les jeunes gens au sortir du lycée, m'écrivait mon vaillant collègue et ami PERROT, au reçu de mon manuscrit ; enfin vous y voilà !... Votre avis est le mien et il est partagé par plusieurs camarades du B. S. P., et non des moindres... ». Les conversations que j'ai eues, depuis lors, avec mon entourage, confirment pleinement ce sentiment. Et LAFONTAINE, dans son *Introduction déontologique* du livre de G. RENARD : « *Le droit de la profession pharmaceutique*, 1924 », constate que « la présence à l'officine d'un très jeune élève, tout à fait inexpérimenté, n'est pas faite pour augmenter le prestige qui s'attache à la pharmacie. »

Je crois donc pouvoir affirmer que le principe même de ma proposition ralliera la plupart de mes collègues et beaucoup de praticiens. Nous différerons, peut-être, d'avis sur la place effective qu'il faudrait attribuer à l'année de stage. Doit-elle suivre la 1re, la 2e, la 3e année, ou faut-il la reporter tout à fait après les études? Telle est, en effet, la grave question à examiner maintenant ; car, pour résoudre la crise du stage, il ne s'agit pas de démolir la scolarité ; pour mieux former, techniquement, nos étudiants, il ne faut pas sacrifier leur instruction scientifique, de plus en plus nécessaire, quoi qu'on en pense.

La réponse, il me semble, se dégagera toute seule et s'imposera peu à peu à l'esprit, par l'examen général de la scolarité actuelle et des améliorations qu'elle comporte.

***

Au risque de paraître quelque peu sévère pour ce qui est, et trop amoureux de l'inconnu, je dirai que la scolarité actuelle en pharmacie n'est pas des mieux équilibrées et qu'il y aurait avantage, tout en conservant sa durée de quatre années, à modifier sa disposition. Certains de nos cours sont spéciaux à telle ou telle année ; mais la majorité s'adresse simultanément à deux catégories d'élèves : les uns aux étudiants de 1re et 2e année, les autres à ceux de 2e et 3e année ; la 4e année est surtout une année d'exercices pratiques avec peu d'enseignements oraux.

En sorte que pareille répartition charge sérieusement la 2e année d'études d'un programme vraiment excessif, puisqu'elle participe à la fois des cours de 1re et de 3e année, et qu'une moyenne journalière de six heures de présence à la Faculté (cours et travaux pratiques) est nécessaire à l'étudiant régulier. Par contre, la 1re année reste assez peu occupée et n'est qu'une sorte de mise en train.

©BIU Santé

Je crois que cette 1re année, qui laisse de nombreux loisirs, constitue un bien mauvais début de scolarité pour l'étudiant. On prend très vite l'habitude d'un travail relatif et c'est parfois dangereux pour la suite des études. Mieux vaudrait — et pour toutes sortes de raisons — que le jeune homme arrivant dans la grande ville universitaire trouve d'emblée un programme d'études lui laissant moins de liberté...

Je sais bien qu'il a la possibilité de mieux remplir ses journées en assistant à des cours de Facultés voisines, en vue de l'obtention d'autres certificats et diplômes ; mais nous devons nous préoccuper de la masse, c'est-à-dire de ceux qui suivent une scolarité purement pharmaceutique ; c'est cette majorité qui importe surtout ; les étudiants faisant autre chose dans des Facultés à côté et parallèlement à la pharmacie resteront toujours des exceptions ; ils n'auront, du reste, pas besoin d'être incités au travail autrement que par leur désir personnel de s'instruire. Pour les étudiants en pharmacie, il serait donc avantageux de mieux remplir le programme de la 1re année d'études et de décongestionner celui de la 2e année.

Pour atteindre ce but, il me semble que l'on pourrait comprendre les *quatre années de scolarité en pharmacie, divisées en deux cycles de deux années chacun.* ENTRE LES DEUX CYCLES SERAIT PLACÉE L'ANNÉE DE STAGE OFFICINAL.

Dans le premier cycle se trouveraient les enseignements surtout théoriques, les *bases scientifiques* nécessaires, indispensables, pour la compréhension efficace des cours d'application, pendant que des travaux pratiques correspondants concrétiseraient, d'une manière définitive, les enseignements oraux.

La Physique, la Chimie minérale, la Chimie organique, l'Analyse, la Botanique, la Zoologie et Parasitologie constitueraient les cours biennaux communs à la 1re et à la 2e année. La Minéralogie et les Fonctions de Chimie organique seraient spéciaux à la 1re année ; la Cryptogamie et la Pharmacie galénique *générale* s'adresseraient à la 2e année seulement. De plus, les travaux pratiques de Chimie, de Physique, d'Histoire naturelle et de Pharmacie générale seraient judicieusement répartis entre ces deux années.

Voilà qui constituerait un enseignement scientifique fondamental suffisamment solide pour la pharmacie. Il existe déjà tel quel en ce moment, mais autrement distribué ; j'estime qu'il y aurait grand avantage à le grouper dans les deux premières années de scolarité et j'y ajoute, tout simplement, quelques notions orales et pratiques de Pharmacie galénique sur les Opérations et les Formes pharmaceutiques générales, devant servir d'introduction au stage technique qui suivrait ce premier cycle.

Est-il nécessaire d'insister sur l'indispensabilité de pareille instruction scientifique sérieuse et approfondie? Elle est capitale pour nous. *En*

©BIU Santé

pharmacie, *nous ne pouvons* — comme ceux qui sont insuffisamment au courant de nos besoins l'ont prétendu — *nous contenter de l'année du P. C. N.* Nos programmes sont autrement étendus et complets, sans aucune surcharge cependant, et, au surplus, *spécialement aiguillés vers la profession abordée par nos étudiants*; leur maintien s'impose d'une manière absolue et *comme importance* et *comme durée*. Nulle discussion raisonnée n'est permise devant cette évidence.

***

Ainsi muni de ce bagage sérieux, l'élève effectuerait, ensuite, son année de stage officinal.

Mais combien les conditions seraient changées! Imprégné de la méthode scientifique, il en resterait le défenseur dans l'officine; sa curiosité de recherches, éveillée à l'Ecole, ne s'éteindrait sans doute pas au contact de la pratique commerciale; il s'intéresserait à toutes les questions posées au pharmacien et l'aiderait à les résoudre, par une collaboration plus intime et autrement efficace que celle d'aujourd'hui; il entreprendrait son éducation technique non à l'aveuglette comme actuellement, mais en s'appuyant sur des connaissances physiques et naturelles approfondies et sur des notions simples, claires et précises de pharmacie proprement dite. Familiarisé déjà avec les noms de produits pharmaceutiques, chimiques et végétaux, ainsi qu'avec bon nombre de termes techniques du métier, le stagiaire serait suffisamment différencié pour comprendre ce qu'il fait et exiger de son patron l'instruction la plus étendue; conscient de son avenir, il aurait un désir plus vif d'apprendre; plus âgé et mûri par son passage à la Faculté, il serait plus appliqué et plus sérieux... Nous assisterions, j'en ai la ferme conviction, à la rénovation de l'atmosphère déprimante pour un débutant que nous constatons trop souvent de nos jours, parce qu'une tenue morale forcément plus haute résulterait de l'entrée dans l'officine d'un *étudiant* instruit déjà, à la place d'un *écolier* ne sachant rien.

***

On m'objectera que cette interruption des études sera nuisible à leur continuation; que les pharmaciens hésiteront à se charger d'élèves déjà bien savants; qu'ils auront peur de leur indocilité, de leur concurrence possible plus tard, etc., etc. Il est facile de faire justice de ces considérations, pour la plupart d'ordre bien secondaire.

Personne n'oblige un pharmacien à accepter un stagiaire dans son officine; les praticiens trop timorés, trop ignorants ou trop méfiants, n'inscriront jamais d'élèves chez eux, et voilà tout. Seuls, les confrères que l'effort n'effraie pas et qui seront désireux de s'instruire encore,

©BIU Santé

accepteront courageusement la tâche assez lourde de former techniquement un jeune homme déjà scientifiquement différencié ; j'aime à espérer qu'à pareil contact ils trouveront eux-mêmes quelque profit.

Ainsi, pour cette formation professionnelle, se fera une judicieuse sélection parmi les pharmaciens que l'autorisation rectorale a agréés pour avoir des stagiaires, et je prétends que ce résultat ne sera pas à dédaigner, au point de vue général de la profession.

Quant au préjudice que cette interruption de scolarité pendant un an peut causer aux études ultérieures, je le considère comme négligeable. On ne perd pas si facilement l'habitude du travail, lorsque deux années d'enseignement supérieur ont demandé un réel effort et que l'on a suffisamment approfondi certaines sciences pour qu'elles vous restent familières.

Aussi bien, pour dissiper toute crainte à cet égard, je proposerais que l'on permette à l'élève de passer, durant son année de stage, ses 1er et 2e examens probatoires, qui sont essentiellement l'un du domaine des sciences physico-chimiques, l'autre des sciences naturelles. En même temps qu'il préparerait la validation de stage, l'élève profiterait donc des soirées, des heures et des journées de loisir, pour garder contact avec ses notes et ses livres et revoir ses cours de 1re et 2e année, afin de subir, une fois prêt, les deux examens définitifs en question. Tout cela peut être réalisé sans préjudice aucun pour l'instruction professionnelle ; il suffit de bien employer son temps ; voilà l'essentiel pour arriver à tout faire.

Ainsi placé, le stage serait donc un grand progrès sur celui d'à présent, parce que mieux compris et mieux réalisé ; il serait plus profitable, parce que effectué par un stagiaire conscient ; il donnerait moins de mauvaises habitudes, moins d'idées erronées et basses sur la scolarité et sur la profession ; non encore préoccupé de son installation (ce qui adviendrait si le stage avait lieu tout à fait à la fin de la scolarité), le stagiaire ne perdrait pas de vue ses relations avec la science et avec les examens et sentirait combien son intérêt lui commande la continuité de son effort. En un mot, je suis persuadé qu'en cette unique année l'on obtiendrait *un maximum de résultats dans un minimum de temps*.

* * *

L'année de stage terminée et validée, l'étudiant en pharmacie reviendrait à l'Ecole ou à la Faculté, pour y recevoir l'instruction d'application scientifique définitive, en un nouveau cycle de deux années d'études.

La Microbiologie, la Matière médicale, la Pharmacie chimique, la Pharmacie galénique constitueraient les enseignements capitaux communs à la 3e et à la 4e année. Essentiellement *d'application*, ils ont bien

©BIU Santé

leur place toute marquée vers la fin des études, lorsque l'élève est à même d'en saisir tout l'intérêt. La Toxicologie, la Chimie biologique, l'Hydrologie et l'Hygiène pour la 3e année, la Déontologie et la Législation pour la 4e année compléteraient favorablement le programme des enseignements oraux.

Quant aux Travaux pratiques, ils comprendraient l'Analyse quantitative, la Micrographie appliquée, la Parasitologie pour la 3e année; l'essai des médicaments et des substances alimentaires, les Analyses biologiques et toxicologiques, la Microbiologie pour la 4e année, laquelle resterait surtout une année de laboratoire.

Avec ce programme, il y a de sérieuses probabilités pour que les deux dernières années de scolarité soient différemment comprises et autrement fécondes qu'elles ne le sont maintenant. Ayant *mieux jugé* des problèmes scientifiques qui se posent journellement dans une pharmacie bien cotée, l'étudiant comprendrait de tout autre manière que de nos jours l'intérêt des enseignements directement pharmaceutiques qu'on lui donne et des nombreux travaux pratiques qui perfectionnent son habileté manuelle.

Sans compter que le stage fait intelligemment et placé comme je l'ai indiqué dégrossirait singulièrement le terrain de la Matière médicale et de la Pharmacie! Quelle meilleure préparation, en effet, pour bien suivre et profiter des cours magistraux correspondants, que la reconnaissance des drogues, des médicaments chimiques et galéniques exigée pour la validation! Comme ils seraient aisés nos cours de Matière médicale et de Pharmacie, si l'élève sortait d'effectuer un *bon stage*, alors qu'ils sont plutôt ardus maintenant — il faut enseigner pareilles disciplines pour s'en rendre compte — en face d'étudiants qui n'ont rien vu ou qui ont mal vu! Ce n'est pas chose négligeable que cette considération, et j'y insiste.

C'est parce que je reconnais de quelle manière nos cours d'application sont facilités par les souvenirs précis de choses vécues durant le stage, que je suis opposé à son déplacement, tout à fait après la scolarité; c'est parce que je crois que la vue et la manipulation des drogues et médicaments dans l'officine sont favorables et presque indispensables pour bien comprendre ces enseignements, qu'après avoir combattu le stage préscolaire, je ne voudrais pas, non plus, d'un stage post-scolaire... Au reste, il y aurait, professionnellement, quelques inconvénients à placer le stage immédiatement avant la délivrance du diplôme et, malgré tout, l'étudiant devenu pharmacien pourra toujours, s'il le désire, compléter son éducation technique avant de s'installer.

J'ajoute que si le stagiaire trop jeune n'inspire pas beaucoup de confiance au public dans une pharmacie, le stagiaire trop âgé serait, pendant les premiers mois, assez mal à l'aise vis-à-vis de la clientèle; il éprouverait, précisément à cause de ses études terminées, une sérieuse

©BIU Santé

PROGRAMME ACTUEL		PROGRAMME PROPOSÉ	
ENSEIGNEMENTS	TRAVAUX PRATIQUES	ENSEIGNEMENTS	TRAVAUX PRATIQUES
PREMIÈRE ANNÉE			
		1er CYCLE	
		1re année de scolarité.	
STAGE		Physique; Chimie minérale; Chimie organique; Analyse; Botanique; Zoologie et Parasitologie; Minéralogie; Fonctions de chimie organique.	Physique; Chimie; Histoire naturelle; Herborisations.
DEUXIÈME ANNÉE			
1re année de scolarité.		**2e année de scolarité.**	
Chimie minérale; éléments de minéralogie; Chimie organique; Physique; Botanique; Zoologie; Caractères analytiques des sels.	Chimie générale et pharmaceutique; Analyse qualitative; Herborisations.	Physique; Chimie minérale; Chimie organique; Analyse; Botanique; Zoologie et Parasitologie; Cryptogamie; Pharmacie générale.	Physique; Chimie; Histoire naturelle; Herborisations.
TROISIÈME ANNÉE			
2e année de scolarité.			
Chimie minérale; Chimie organique; Chimie analytique; Physique; Botanique; Zoologie; Pharmacie chimique; Pharmacie galénique; Matière médicale.	Chimie générale et pharmaceutique; Physique; Micrographie; Herborisations.	*STAGE*	

©BIU Santé

QUATRIÈME ANNÉE

2e CYCLE

3e année de scolarité.

Chimie analytique ;
Toxicologie ;
Cryptogamie ;
Pharmacie chimique ;
Pharmacie galénique ;
Matière médicale.

Analyse chimique ;
Micrographie ;
Parasitologie.

3e année de scolarité.

Microbiologie ;
Matière médicale ;
Pharmacie chimique ;
Pharmacie galénique ;
Toxicologie ;
Chimie biologique ;
Hydrologie et Hygiène.

Analyse quantitative ;
Matière médicale ;
Parasitologie.

CINQUIÈME ANNÉE

4e année de scolarité.

Chimie biologique ;
Hygiène ;
Hydrologie et éléments de géologie ;
Microbiologie ;
Notions de législation et de déontologie pharmaceutiques.

Essai des médicaments et des substances alimentaires ;
Analyses biologiques et toxicologiques ;
Microbiologie.

4e année de scolarité.

Microbiologie ;
Matière médicale ;
Pharmacie chimique ;
Pharmacie galénique ;
Législation et déontologie.

Essai des médicaments et des substances alimentaires ;
Analyses biologiques et toxicologiques.
Microbiologie.

EXAMENS

PROGRAMME ACTUEL

Stage	Validation de stage.
1re année	1re fin d'année ;
2e —	2e — —
3e —	3e — —
4e —	1re probatoire ; 2e — ; 3e — { 1re partie ; 2e —

PROGRAMME PROPOSÉ

1re année	1re fin d'année ;
2e année	2e —
Stage	1re probatoire. 2e — } Facultatifs ; Validation de stage ;
3e année	3e fin d'année.
4e année	3e probatoire, 1re partie ; — 2e —

©BIU Santé

gêne de son ignorance technique et le stage en lui-même n'y gagnerait pas. Cette considération n'est à négliger ni pour l'élève, ni pour le patron.

Enfin, le recrutement de l'internat des hôpitaux ne pourrait se faire dans de bonnes conditions avec le stage post-scolaire; les services de pharmacie seraient livrés à de savants théoriciens, totalement incapables, au point de vue pratique, d'exécuter une formule magistrale. Or, il importe que les Facultés et Ecoles maintiennent, pour nos étudiants, la possibilité d'affronter un concours qui leur procure de réels avantages matériels et moraux.

Entre la 2e et la 3e année d'études, le stage officinal serait donc, non seulement *mieux fait* qu'il ne l'est aujourd'hui, mais il *favoriserait singulièrement les études pharmaceutiques définitives et permettrait un bon recrutement de l'Internat des Hôpitaux.*

***

Quant aux examens, ils seraient en même nombre qu'actuellement : trois examens de fin d'année, un examen de validation de stage et quatre examens probatoires ainsi distribués :

Un examen de fin d'année après chaque partie du premier cycle et le troisième après la troisième année d'études; tous porteraient respectivement sur les cours développés dans l'année précédente;

Un examen de validation de stage passé après l'année technique d'officine et nécessaire pour rentrer dans le 2e cycle de la Faculté;

Quatre examens probatoires avec un programme identique aux probatoires actuels. Mais au lieu de permettre à l'étudiant de passer les deux premiers pendant la 4e année d'études seulement, il lui serait loisible de les subir durant le stage, le premier portant sur les sciences physico-chimiques, le second sur les sciences naturelles. Les troisième et quatrième ou mieux le troisième (première et deuxième partie) seraient, comme maintenant, les véritables examens définitifs, ceux qui clôturaient le 2e cycle et permettraient la délivrance du diplôme.

Je résume dans le tableau suivant le projet de réforme des Etudes pharmaceutiques que je viens d'exposer et je le dispose en regard du régime de 1909, actuellement en vigueur.

Ce tableau et les considérations qui le précèdent pourraient encore être complétés. Il conviendrait, en effet, de régler la nature des épreuves pratiques et orales des examens, leur durée et les examinateurs réglementaires pour chacune d'elles, le mode de cotation et l'expression des résultats, etc. Autant de questions de détail qu'il serait facile de mettre rapidement au point, en prenant pour base les données actuellement en usage. Tout cela est d'ordre secondaire.

Ce qu'il importe, à mon avis, c'est une discussion sérieuse et urgente

©BIU Santé

sur les grosses questions posées, que nous sommes plusieurs à considérer comme *capitales* pour le recrutement et l'avenir de la profession pharmaceutique. Devons-nous maintenir le stage actuel au début des études malgré son action néfaste? Devons-nous conserver la scolarité organisée comme elle l'est en ce moment, avec son manque d'équilibre? J'ai longuement et loyalement, dans mes deux articles du *B. S. P.*, donné mon opinion sur ces deux graves sujets.

Mais les idées sont discutables; je serais heureux qu'elles intéressent suffisamment l'opinion des milieux compétents pour que, mises au point par une Commission nommée à cet effet, elles soient le point de départ d'un projet ferme de réforme des études pharmaceutiques qui me paraît plus que souhaitable, nécessaire.

A. Astruc,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Montpellier.

VARIÉTÉS

Recherches sur les propriétés principales de l'huile de foie de morue et son emploi dans les maladies.

Ces dernières années nous ont révélé un fait surprenant en ce qui concerne la théorie de la nutrition. Il était admis jusqu'ici qu'un mélange convenable d'aliments ordinaires : protéines, graisses, matières hydrocarbonées, combinés avec l'eau et les sels minéraux indispensables, étaient suffisants pour le développement et l'entretien du corps humain.

La découverte qui vient d'être faite montre l'insuffisance de cette alimentation. Si l'on donne à un animal les matières alimentaires citées plus haut, dans un état de pureté parfaite, toute croissance s'arrête bientôt, le corps s'atrophie, des phénomènes morbides apparaissent, et la mort survient en l'espace de quelques semaines. On accepta d'abord difficilement cette manière de voir, et les expériences furent effectuées à plusieurs reprises et avec différents genres d'animaux ; mais les résultats furent toujours les mêmes. Si les animaux étaient remis à temps à un régime ordinaire, leur croissance reprenait, et les troubles disparaissaient. L'interprétation maintenant acquise de ces faits est que les matières alimentaires ordinaires retirées des végétaux et des animaux contiennent à côté des protéines, graisses, etc., certaines substances jusqu'ici inconnues, nécessaires pour le développement normal, et

©BIU Santé

l'entretien convenable du corps humain. Ces substances ont été appelées facteurs alimentaires accessoires (HOPKINS) ou vitamines (FUNK). A l'heure actuelle, ce ne sont là que des noms, leur nature chimique est entièrement inconnue, et on ne sait rien de précis quant à leur mode d'action. Il semble toutefois certain qu'ils ne peuvent être classés parmi les éléments nutritifs que nous connaissons, car ils se rencontrent en si petite quantité qu'il est invraisemblable de leur attribuer un rôle comme source d'énergie.

Nous diviserons les vitamines en trois groupes, que, pour plus de simplicité, nous appellerons A, B, C. — Le tableau suivant montre leur quantité relative dans les principales substances ;

	A	B	C
Lait, Œufs :			
Lait frais	+ +	+	+
Lait écrémé	0	+	+
Œufs	+ +	+ + +	?
Œufs des poissons	+ +	+	?
Graisses, Huiles :			
Beurre	+ + +	0	0
Graisse de mouton ou de bœuf	+ +		
Lard	0		
Huile de foie de morue	+ + + +	0	0
Huiles végétales	0		
Viandes, Poissons :			
Bœuf, Mouton	+	+	+
Poisson	+	+	?
Graines :			
Graine entière	+	+	?
Graine germée	+	+ +	+
Fine farine	0	0	0
Légumes :			
Choux	+ +	+ +	+ + +
Autres légumes	+ +	+ +	+ +
Jus d'orange et de citron	0	+ +	+ + +
Céréales	+ +	+ +	?
Levure	0	+ + +	0

A. — La vitamine lipo-soluble, ou vitamine A, sera étudiée dans le chapitre suivant.

B. — La vitamine antinévritique, ou vitamine B, est très largement répandue dans la nature. On la trouve dans toutes les plantes, mais surtout dans les levures. Lorsqu'elle manque dans la nourriture de l'homme, elle amène des troubles avec un commencement de paralysie : le béribéri, qu'on a observé en Orient depuis des centaines et des milliers d'années, mais surtout depuis vingt ou trente ans, époque à laquelle les Japonais abandonnèrent leur méthode primitive de broyer le riz, leur principale nourriture, pour adopter les machines importées

©BIU Santé

d'Europe ou d'Amérique, qui retiraient les téguments avec le germe du riz. Les fameux travaux d'EJKMAN sur le *polyneuritis gallinarum* furent publiés en 1897.

C. — La vitamine antiscorbutique, ou vitamine C, se trouve surtout dans le jus d'orange et de citron et dans les Crucifères telles que le choux, dans les fruits (raisin, pommes, framboises, tomates), dans la viande, le foie. Les expériences fondamentales sur les animaux furent effectuées par AXEL HOLST et ses collaborateurs il y a environ quinze ans.

Vitamine liposoluble. Accidents morbides survenant lorsqu'elles manquent dans l'alimentation.

Les vitamines A se montrent surtout dans les graisses animales et manquent totalement dans les huiles végétales. On ne s'aperçoit de leur absence dans la nourriture, que par l'apparition de phénomènes morbides. De jeunes rats, privés de ces vitamines, présentent rapidement un type caractéristique de maladie. Le symptôme principal est l'arrêt de la croissance et l'atrophie, les sujets présentent ensuite un trouble de la vue qui peut aller jusqu'à la cécité. Enfin une affection des os arrive parfois, qui peut être comparée au rachitisme. A mon avis, les sujets sont aussi plus sensibles aux maladies infectieuses, mais, comme ils ne vivent que quelques semaines, je ne puis le certifier.

Si l'huile végétale du régime est remplacée à temps par une graisse contenant des vitamines, l'état de santé change avec une étonnante rapidité. En moins de vingt-quatre heures, l'œil devient clair, en deux ou trois jours la perte de poids cesse, et en quelques semaines le poids a presque atteint celui de l'animal témoin. Si l'homme se trouve dans de semblables conditions, il est d'un grand intérêt médical de savoir s'il peut être soigné en lui rendant les vitamines qui lui manquent. Les exemples suivants le prouvèrent.

Une maladie de l'enfance, le hikan, désolait jusqu'à ces derniers temps une grande partie du Japon. Elle fut décrite avec grand soin par MORI en 1904. Les symptômes les plus importants étaient l'amaigrissement et l'atrophie, malgré un bon appétit, bronchite, diarrhée, xérophthalmie, symptômes identiques à ceux observés sur les rats, et enfin cécité. Cette maladie faisait son apparition quand les enfants étaient sevrés et commençaient à se nourrir presque exclusivement de farineux. Tout traitement restait sans résultat, jusqu'au jour ou MORI ordonna l'huile de foie de morue. Les yeux vont mieux en douze heures, et la maladie est guérie en quinze jours. MORI ajoute cette intéressante observation, que la maladie était inconnue parmi la population côtière, vivant de poisson. Cette maladie est presque ignorée en Europe, cependant une épidémie sévit en 1917 au Danemark, provenant d'une nourriture composée exclu-

©BIU Santé

sivement de bouillon d'orge, gruau d'avoine et lait écrémé. L'huile de foie de morue, là encore, apporta une guérison rapide.

Dans ces maladies, ce n'est pas surtout la cécité qui est à craindre, car elle se rencontre assez rarement, mais plutôt le peu de résistance de l'organisme aux maladies infectieuses, qui rendent le taux de mortalité des enfants si élevé surtout dans les grandes villes. La relation entre l'absence de vitamines et ces maladies est probable, car c'est surtout la classe pauvre qui est atteinte, or elle remplace le beurre et le lait frais par de la margarine et du lait écrémé, qui contiennent peu de vitamines.

Sources des vitamines.
Leur grande abondance dans l'huile de foie de morue.

Pour suppléer aux vitamines A, il existe trois sources principales : le lait frais, le beurre et l'huile de foie de morue.

La proportion relative des vitamines est d'un intérêt pratique considérable. La quantité de vitamine est indiquée, en déterminant la plus faible dose journalière avec laquelle, chez les jeunes rats, la croissance, qui avait cessé par suite d'absence de vitamines, est recouvrée.

D'après Hopkins, il faut environ 2 cm³ de bon lait par jour, ou 20 à 30 centigr. de beurre. Ceci peut paraître illogique, car 2 cm³ de lait ne doivent pas contenir plus de 8 centigr. de beurre ; l'explication en est aisée, car la vitamine est une substance fragile dont la plus grande partie est perdue pendant la fabrication du beurre. La dose journalière d'huile de foie de morue de Norvège est, d'après de nombreuses recherches (et nos résultats concordent avec ceux de Drummond et de Zilva de Londres), de quelques milligrammes seulement.

L'huile de foie de morue doit ainsi contenir de 200 à 300 fois plus de vitamines que le beurre. Cette abondance de vitamines peut sans doute s'expliquer par la grande fécondité de la morue. Une morue de taille moyenne produit de 5 1/2 à 9 millions d'œufs, chacun d'eux doit renfermer sa part de vitamines, qui est la même pour le jeune poisson, que les vitamines du jaune d'œuf pour le jeune oiseau, que les vitamines du lait pour le jeune mammifère.

Indications pour l'emploi médicinal
de l'huile de foie de morue.

Les principales propriétés de l'huile de foie de morue sont les suivantes :

L'huile de foie de morue ne contient pas simplement des acides gras ordinaires, mais aussi des glycérides, à propriétés particulières; des acides non saturés, remarquables par leur facilité d'oxydation, et, comme on peut le prouver facilement par l'addition de quelques gouttes de

©BIU Santé

NaOH, leur facilité beaucoup plus grande que celle des autres huiles à s'émulsionner. Ces propriétés causent sa rapide absorption et sa combinaison facile dans le corps. Une grande quantité de matières nutritives peut être fournie au corps par l'huile de foie de morue, sous un petit volume, car elle est privée d'eau, alors que les autres aliments en contiennent de 60 à 70 %. Une cuillerée à soupe d'huile de foie de morue donne environ 130 calories, 3 cuillerées à soupe par jour 400 calories et, ainsi, une très grande partie de la quantité journalière nécessaire, qui pour une personne d'un poids moyen et ne travaillant pas peut être fixée à 2.500 calories, est fournie par quelques cuillerées d'huile de foie de morue.

En second lieu, l'huile de foie de morue est excessivement riche en vitamine A, dont la grande importance et les remarquables propriétés ont déjà été mentionnées. C'est du reste ce facteur inconnu qui fait la vogue de l'huile de foie de morue, à laquelle on est toujours revenu, après plusieurs essais avec d'autres huiles plus agréables au goût, huile d'amandes ou huile d'olives. Dans ce cas, comme si souvent en médecine, l'expérience est en avance sur les explications. L'huile de foie de morue est ainsi un bon aliment, et possède de plus l'action propre aux vitamines. Ces deux propriétés sont intéressantes dans son emploi médical, mais la seconde doit dorénavant être considérée comme la plus importante.

Le besoin d'un adulte bien portant en vitamine A n'apparaît pas comme particulièrement nécessaire; l'expérience montre, en effet, que, dans des conditions normales, ce besoin est complètement assuré par l'ensemble des différents aliments ordinaires, même si le beurre est remplacé par la margarine. Il n'en est pas de même s'il s'agit de la régénérescence des tissus, et dans les cas d'anémie, d'amaigrissement ou de convalescence, il sera sage de rappeler les propriétés de croissance de la vitamine A, et d'ordonner comme suralimentation une nourriture riche en cette sorte de vitamine : lait, œufs, beurre, huile de foie de morue.

L'opinion médicale a souvent varié sur l'importance de l'huile de foie de morue dans le traitement de la tuberculose. On lui attribuait autrefois une action spécifique, on ne lui accorde plus maintenant que celle d'une graisse nutritive. Rogers et d'autres ont cependant trouvé que l'huile de foie de morue, probablement à cause de ses acides propres, a une action toxique sur certains bacilles, par exemple le bacille de la lèpre et le bacille tuberculeux. La question est alors de savoir si l'huile de foie de morue donnée par la bouche peut atteindre les bacilles dans les tissus et particulièrement dans les poumons. Le sujet est en tous cas digne d'intérêt. (Voir le traitement moderne de la lèpre par l'huile de chaulmoogra ou ses acides.)

L'homme adulte ne peut cependant pas se passer complètement de vitamines; Drummond a montré, en effet, que des rats adultes dépérissaient

©BIU Santé

lorsqu'on les en privait, et mouraient tous, au bout de quelques mois, d'une maladie de poitrine.

En ce qui concerne les enfants, la question change complètement; tant que l'enfant tette, il est nourri très convenablement, mais les difficultés commencent dès le sevrage. On ne peut en effet le nourrir avec l'alimentation variée que l'on donne à l'adulte, en raison de son faible pouvoir digestif, et on se trouve de ce fait obligé de lui donner des aliments farineux et du lait écrémé. Pendant cette période la margarine comme principale source de graisse est insuffisante. Dans certaines familles on a l'habitude de donner le beurre aux adultes et la margarine aux enfants. Ce devrait être le contraire, car ceux qui travaillent peuvent se contenter de margarine, alors que les enfants ne le peuvent pas.

Pendant le jeune âge les enfants ont absolument besoin de lait frais, beurre, légumes et d'œufs en petite quantité, et surtout d'huile de foie de morue qui peut être prise sans danger et a l'avantage de renfermer, sous un petit volume, beaucoup plus de vitamines que le beurre et le lait que l'enfant peut absorber.

L'huile de foie de morue sera aussi recommandée chez les enfants scrofuleux, anémiés, etc., beaucoup plus sensibles aux maladies infectieuses, et accroîtra leur pouvoir de résistance.

De nombreuses expériences ont prouvé que l'huile de foie de morue est un remède de grande valeur dans le rachitisme. Hess et Unger à New-York montrèrent que 93 °/₀ d'enfants rachitiques traités par l'huile de foie de morue furent guéris, alors que tous les autres moururent.

Il est aussi intéressant de connaître la somme de vitamines du lait de la mère qui dépend entièrement de son alimentation; la mère n'est qu'un transmetteur de vitamines, elle doit par conséquent, quand elle allaite, en recevoir une provision plus grande; j'appuie cette théorie sur l'expérience suivante : dans une famille, par raison d'économie, le lait et le beurre n'étaient pas employés, la mère, âgée de trente-neuf ans, avait eu neuf enfants dont la plupart étaient rachitiques. Le dixième à sa naissance pesait 3.500 gr. A dix-huit jours, il n'avait augmenté que de 50 gr. et son poids resta stationnaire pendant les quinze jours suivants. Le lait de la mère contenait une proportion normale de graisses. Sans changer de nourriture elle prit une cuillerée à soupe d'huile de foie de morue trois fois par jour et l'enfant immédiatement commença à grossir. Quinze jours plus tard, on donna également du beurre et du lait frais à volonté à la mère, ce qui n'amena pas de changement de poids chez l'enfant. C'était donc bien à l'huile de foie de morue seule qu'était dû ce changement.

E. Poulsson,
Professeur de Pharmacologie
a l'Université de Christiania.

(*Traduit de l'anglais par* MM. Paul Frédéric *et* Ch. Grenet.)

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

PIC et BONNAMOUR. **Phytothérapie. Médicaments végétaux.** 1 vol. in-8°, 631 p., avec 209 fig. dans le texte, J.-B. BAILLIÈRE, éd., Paris, 1923. — Cet ouvrage de la *Bibliothèque de Thérapeutique* GILBERT et CARNOT porte un titre excellent et justifié par son contenu, car il y a vraiment une science phytothérapique, qui a trait à l'étude des médicaments végétaux et de leurs multiples emplois.

Si le rôle du professeur de *matière médicale* (expression inexacte quand elle s'adresse uniquement aux drogues végétales) des Ecoles de Pharmacie est d'insister sur l'origine botanique, la répartition géographique de la plante productrice, les études des meilleures variétés, le commerce, la composition chimique, les préparations pharmaceutiques qui en dérivent, et secondairement, les indications thérapeutiques et pharmacodynamiques, le rôle du professeur qui s'adresse à de futurs médecins est inverse : il doit, après avoir rapidement décrit la nature, l'origine et la composition de la drogue, s'étendre sur son action physiologique et thérapeutique.

C'est donc un livre pour les étudiants en médecine que les distingués et érudits professeurs lyonnais ont écrit, et il est évident que le succès de l'ouvrage est assuré, d'autant plus qu'il rendra au praticien les plus signalés services au cours de sa carrière.

Mais il n'est pas exagéré de ma part d'ajouter que les étudiants en pharmacie y trouveront avec profit les renseignements complémentaires de leur cours de matière médicale.

L'étude des drogues végétales doit se compléter aujourd'hui par la connaissance de l'action physiologique des plantes médicinales, préparations totales et principes définis doués d'activité médicamenteuse que le chimiste en a pu extraire. L'enseignement des pharmaciens, à ce point de vue, est en retard, et cela tient évidemment à ce que la « Commission du Codex » n'a pas cru devoir encore adopter le dosage physiologique pour certains médicaments.

Et pourtant cela est, d'ores et déjà, indispensable pour un bon nombre d'entre eux.

Quel progrès la médication digitalique ou strophantique, par exemple, n'aurait-elle pas fait si on voulait admettre, pour l'essai des préparations, la méthode de dosage physiologique FOCKE-JOANIN ?

L'ouvrage de MM. PIC et BONNAMOUR, débarrassé de descriptions pharmacodynamiques détaillées, inutiles pour l'étudiant et le praticien, est d'une lecture facile, d'une ordonnance parfaite. Quelques vieilles drogues auraient pu être éliminées; d'autres, ayant récemment conquis le droit de cité, pourraient s'y trouver (aubépine, marron d'Inde, etc.); mais ce sont là critiques sans importance.

La deuxième édition viendra vite, qui comblera ces quelques lacunes, et le succès récompensera ce bel effort de réhabilitation de la phytothérapie à une époque où la croyance du médecin à l'action médicamenteuse semblait par trop atténuée.

EM. PERROT.

©BIU Santé

LECLERC (H.). **En marge du Codex** (Notes d'histoire thérapeutique). 1 vol. in-8°, 183 p., avec nombreuses similigravures. Prix : 12 fr., MASSON, éd., Paris, 1924. — C'est un véritable plaisir d'avoir à présenter au public médical et pharmaceutique un livre signé d'un érudit comme le Dr LECLERC, qui a rencontré la faveur d'un éditeur ne regardant pas à la dépense d'illustration.

Il n'est pas un pharmacien soucieux de sa profession qui ne doive avoir ce livre dans sa bibliothèque, et c'est une conviction sincère que je m'efforce de faire partager.

Qui, en effet, à part quelques historiens professionnels, n'a désiré souvent connaître les origines des vieilles formules de nos anciennes pharmacopées? Qui n'a pas été tenté de rechercher les modifications subies qui dénotent chacune une inspiration de l'époque?

De sa plume alerte, vibrante, humoristique, le Dr LECLERC nous montre les origines et tribulations de 39 préparations : la *thériaque*, le *diascordium*, le *baume du Commandeur*, les *pilules de Morison*, le *vinaigre des quatre voleurs*, l'*élixir de Garus*, la *liqueur de Van-Swieten*, etc., etc., et il n'oublie pas l'eau d'Alibour, dont notre aimé bibliothécaire, le Dr P. DORVEAUX, a écrit ici même l'histoire curieuse, puisqu'elle se termine, après presque deux siècles d'existence illégale et un oubli très long, en ayant la bonne fortune de rajeunir par l'inscription officielle au Codex français (1923). Des reproductions hors texte, sur papier couché, de gravures fort intéressantes, illustrent cet ouvrage, qu'il faut lire pour désirer le conserver. EM. PERROT.

LÉON-MEUNIER. **L'état dyspeptique**. 1 vol. in-8° carré, 128 p., avec 37 fig. dans le texte. Prix : 8 fr., MASSON, éd., Paris, 1923. — Après vingt-cinq années de pratique gastro-entérologique, le Dr LÉON-MEUNIER, dont la compétence spéciale est reconnue de tous, vient d'écrire ce petit livre du plus grand intérêt non seulement pour les médecins, mais aussi pour les biologistes et les pharmaciens. La pratique de l'extraction du contenu gastrique y est clairement exposée, la valeur des examens chimique, radioscopique, de la thérapeutique à adopter, discutée longuement, et l'ouvrage se termine par l'établissement du régime alimentaire. EM. PERROT.

CERIGHELLI (R.). **Chimie agricole** (préface de M. G. WERY). 1 vol. petit in-8°, 362 p. Prix : 12 fr., DOIN, éd., Paris, 1924. — Cet ouvrage de M. CERIGHELLI mérite tous éloges. Ecrit sous la forme de *Leçons de chimie agricole* (cours élémentaire), il est plus et mieux que son titre modeste ne l'indique, et je m'associe pleinement aux compliments qu'adresse à l'auteur dans sa préface M. G. WERY, directeur de l'Institut agronomique.

Toute personne possédant des notions élémentaires de chimie et de botanique et tout scientifique non spécialisé les liront avec fruit.

Sous forme d'introduction, la première leçon traite de la composition chimique et la classification des plantes cultivées.

La première partie (six leçons) est consacrée à l'étude chimique des plantes : les semences, leur vie, leur conservation, la germination ; l'organisation des végétaux et leur nutrition.

La septième leçon (deuxième partie) traite des propriétés physique et chimique de l'atmosphère dans leurs rapports avec la végétation.

La troisième partie comprend la constitution physique et chimique du sol et les matières fertilisantes, et la quatrième partie, plus particulièrement agronomique, est réservée successivement à la fertilité et la fertilisation du sol, aux amendements et engrais.

Si j'ajoute que chaque leçon est suivie d'un résumé bref et très clair, et que l'auteur a su rendre agréable la lecture de son texte, j'aurai convaincu

©BIU Santé

nos lecteurs de tout l'intérêt qui s'attache, pour toute personne instruite, à posséder et lire ce livre. EM. PERROT.

JANDIN (Robert). **Contribution à l'étude chimique et bactériologique des laits concentrés et de leurs altérations**. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), 83 p., Alger, décembre 1922. — La France, avant la guerre, consommait relativement peu de lait condensé, mais, de 1912 à 1920, le chiffre des importations est devenu sensiblement vingt fois plus fort. En même temps, l'industrie de ce produit a acquis, en Amérique du Nord, un développement égal à celui qu'elle avait pris auparavant en Suisse et dans les pays scandinaves.

Après avoir donné un aperçu de l'historique, de la législation et de la fabrication des laits concentrés (sucrés ou non sucrés, entiers ou écrémés), M. JANDIN indique les caractères normaux et la composition chimique de ces laits, ainsi que les méthodes applicables à leur analyse, puis les avaries ayant une cause physique ou chimique : lait sableux, dépôt sucré, grumeaux d'albumine coagulée, lait brun (caramélisé).

La partie la plus importante du travail est celle qui a trait à la bactériologie des laits condensés. Le mode actuel de fabrication de ceux-ci est tel que l'on trouve parfois dans les boîtes des microbes, le plus souvent banaux ou atténués, soient qu'ils aient résisté à la chaleur pendant la concentration du lait, soit qu'ils aient été introduits au cours des diverses manipulations. Ces germes peuvent amener diverses altérations, qui se manifestent par des modifications de couleur ou de consistance, par une coagulation, etc. Ainsi les ferments butyriques provoquent une saveur désagréable et rance; le *Bacillus ichtyosmius* de HAMMER, une forte odeur de poisson. De plus, HAMMER a décrit, en 1915, un nouveau micro-organisme, le *Bacillus coagulans*, tandis que M. JANDIN a récemment isolé, de boîtes de lait très altéré, deux bacilles, qu'il désigne par A et B, et un microcoque. Le bacille A résiste pendant trois heures aux températures comprises entre 80° et 100°; il forme des gaz en quantité notable, intervertit activement le saccharose et coagule lentement le lait. Le bacille B résiste à une température de 80° pendant plus de trois heures, meurt à 100° au bout d'une demi-heure; il produit des gaz et de l'acide lactique, intervertit le saccharose et coagule rapidement le lait. Le microcoque ne donne pas de gaz, intervertit légèrement le saccharose, produit de l'acide lactique et amène la coagulation rapide du lait. Tandis que les bacilles A et B vivent facultativement en aérobies et en anaérobies, le microcoque décrit se développe surtout en anaérobies.

Dans quelques cas très rares, on a pu caractériser des bacilles du type *coli* dans des laits concentrés, mais ces laits sont, en règle générale, indemnes de germes pathogènes, ceux-ci étant tués par la chaleur nécessaire à la concentration.

Pour le consommateur, les moyens de soupçonner l'altération du produit sont, dès l'achat, le bombage de la boîte, puis, après ouverture de celle-ci, la coagulation du lait, ainsi que les colorations, odeurs et saveurs anormales.

Enfin, l'auteur regrette qu'il n'existe pas, en France, une disposition analogue à la Circulaire américaine du 26 juin 1906, pour réglementer la composition et la vente des laits condensés, ceux-ci possédant, judicieusement employés, des qualités indéniables, surtout pour l'alimentation des enfants. R. WEITZ.

BANCE (E. J. H.). **Contribution à l'expertise des laits coagulés**. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), 68 p., Alger, 1923. — Ce mémoire dénote, de la part de l'auteur, une importante somme de travail et le souci de

©BIU Santé

trouver un procédé plus parfait que la méthode anglaise de THORPE, qui permette aux experts, par l'examen des principaux éléments chimiques d'un lait altéré, de reconstituer la composition initiale du produit prélevé. On peut aboutir à ce résultat par une série de huit dosages sur chaque échantillon. La rapide décomposition du lactose, en particulier, est une cause de difficulté. La matière grasse et la caséine se retrouvent plus facilement. En outre, l'alcool formé provient du lactose; l'acide acétique peut provenir de l'oxydation de l'alcool ou de celle de l'acide lactique; on trouve encore de l'acide butyrique et de petites quantités d'autres acides volatils.

La méthode comporte tout d'abord la séparation du *lactosérum* et du *coagulum* gras qui s'est formé; seule la caséine est partagée entre ces deux portions de l'échantillon. Sur le *coagulum*, on dose l'azote (de la caséine) et la matière grasse; dans le *lactosérum*, on dose : l'azote, qui est exprimé en caséine; l'acidité totale, exprimée en acide lactique; le lactose non hydrolysé (procédé G. BERTRAND); le lactose, après hydrolyse, en présence de benzènesulfonate de sodium (procédé de HILDT); l'alcool, les acides volatils totaux (après distillation), les chlorures (procédé de CHARPENTIER-VOHLARDT). A l'aide des chiffres obtenus et des tables de DUCLAUX, on calcule les proportions respectives de l'acide acétique et de l'acide butyrique.

On voit donc qu'il est possible de réaliser une analyse satisfaisante avec tout lait coagulé, conservé bien bouché, de réaction acide; on peut, en particulier, reconstituer le taux de la caséine et celui du lactose primitif. Enfin, il est à remarquer que le bichromate de potassium n'agit que comme retardateur sur les altérations du lait, mais est insuffisant, surtout en été et dans les pays chauds, pour empêcher celles-ci. R. WEITZ.

DANIEL (L.). **Les plantes médicinales de Bretagne.** 1 brochure de 64 pages avec 67 figures. En vente à l'OFFICE NATIONAL DES MATIÈRES PREMIÈRES, 12, avenue du Maine, Paris-XV^e. Prix : 1 franc.—Le Professeur DANIEL, de Rennes, qui, depuis la création du *Comité Interministériel des Plantes médicinales et à essences*, a été pour celui-ci un des plus dévoués et des plus précieux collaborateurs, vient de rédiger une excellente brochure sur la récolte des simples, dont la lecture intéressera vivement tous ceux que cette question préoccupe.

Une soixantaine de plantes sont décrites et classées en un calendrier, suivant leur époque de récolte; avec un soin minutieux et d'utiles détails, M. DANIEL a indiqué, pour chacune d'elles, le mode de cueillette, de préparation et de séchage. En outre, quelques lignes renseignent sur les vertus thérapeutiques et parfois le mode d'emploi de l'espèce étudiée.

On ne saurait trop conseiller la lecture de cette petite brochure, illustrée de 67 figures fort claires, à tous ceux qui, par goût ou par profession, s'intéressent à la récolte des simples : botanistes, pharmaciens, herboristes, instituteurs, etc... Elle leur permettra, soit de renseigner utilement à leur tour les personnes qui leur demanderont conseil, soit même de participer avec succès à la cueillette des plantes médicinales.

Notons que, malgré le titre de cette brochure, toutes les plantes qui y sont étudiées se rencontrent dans nos diverses régions de France. G. B.

ASTARDJAN (ARAM B.). **Les modifications sanguines au cours du scorbut expérimental.** *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1923. — L'auteur, après avoir passé en revue les observations cliniques et les expérimentations de BERTOYE, LESNÉ, VAGLIANOS et CHRISTOU, conclut qu'il existe dans le scorbut aigu expérimental du cobaye, provoqué par un régime stérilisé, carencé en vitamine C : une hypoglobulie accentuée les premiers jours; une

©BIU Santé

hyperleucocytose au début devenant à la fin hypoleucocytose; une variation de la formule leucocytaire; un léger retard dans la coagulation sanguine.

R. L.

BARRE (L.). **Croissance et carence alimentaire.** *Thèse Doct. Méd.*, (*Lyon*), MASSON, édit., Paris, 1923. — Sans nous étendre sur l'important résumé de la question des carences, qui constitue la première partie de ce travail, et sur les conclusions pratiques portant sur l'établissement des régimes de croissance, qui terminent l'ouvrage, nous retiendrons plus particulièrement la partie expérimentale originale, poursuivie sous la direction du professeur MOURIQUAND et avec la collaboration de P. MICHEL. Les recherches effectuées comportent trois séries d'expérimentations :

A. — Chez les poussins, le régime varié donnant la croissance normale, on constate que l'alimentation monotone (trois espèces de grains) donne une courbe moins satisfaisante, et que, limitée à une seule graine, elle devient nettement inférieure. La stérilisation, et surtout la décortication, provoquent un dépérissement suivi de troubles graves.

B. — Chez les cobayes, les résultats obtenus concordent avec les précédents. La variété dans la ration est supérieure à l'alimentation limitée ou monotone.

C. — L'addition de jus de citron, cru ou stérilisé, à des régimes monotones complets a montré que, sur le cobaye, l'absence de substance antiscorbutique ne modifie pas de façon appréciable la croissance pendant la période qui précède l'apparition des signes osseux caractéristiques.

La croissance apparaît donc influencée de façon variable par les diverses variétés de carence. Dans la pratique, une variété alimentaire, aussi précoce et aussi large que possible, sera le procédé le plus sûr pour fournir à l'organisme en croissance la multitude des éléments minimaux indispensables.

R. L.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Extraction des vitamines de la levure et du son de riz avec des solvants variés miscibles avec l'eau. Extraction of vitamins from yeast and rice polishings with various water-miscible solvents. FUNK (C.), HARROW (B.) et PATON (J. B.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **57**, n° 1, p. 154. — L'alcool méthylique, l'alcool éthylique, l'alcool propylique, l'alcool butylique, l'alcool isobutylique, l'acétone, la méthyléthylcétone et l'acide acétique ont été utilisés pour extraire les vitamines de la levure de bière pressée et du son de riz. Les extraits obtenus et les résidus des épuisements ont été essayés comparativement sur le rat, le pigeon, la levure; les auteurs ont déterminé également la teneur en coenzyme (d'après le dégagement de gaz carbonique).

En partant de la levure de bière, si on prend l'inactivité du résidu comme critérium, l'alcool à 70° apparaît comme le meilleur solvant des vitamines; si l'on tient compte en outre du minimum d'impuretés azotées, l'acétone vient en tête. Dans le cas du son de riz, l'alcool à 60° donnait de meilleurs résultats que l'alcool à 70°.

Les auteurs espéraient trouver quelques solvants ayant des affinités particulières et permettant de séparer la vitamine B (du pigeon et du rat) de la vitamine D (de la levure), mais il n'en fut rien. Les proportions de chacune

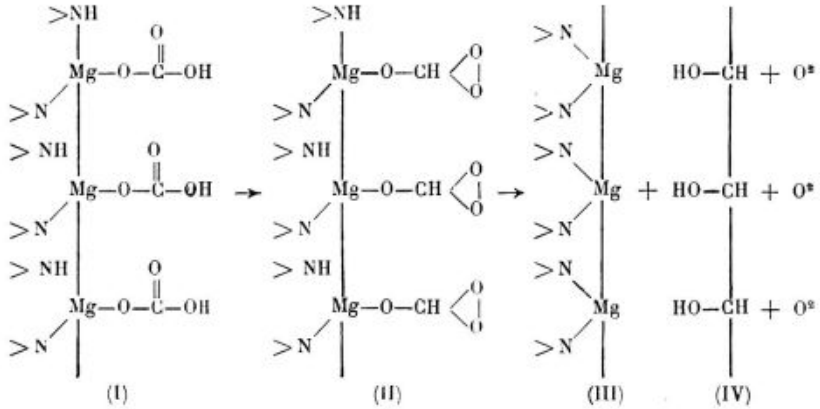
©BIU Santé

d'elles augmentaient ou diminuaient parallèlement. La richesse en coferment ne paraît pas avoir de relation avec la teneur en vitamines. H. J.

Études sur le métabolisme inorganique. I. Influence de l'huile de foie de morue sur le métabolisme du calcium et du phosphore. Studies in inorganic metabolism. I. The influence of cod liver oil upon calcium and phosphorus metabolism. SJOLLEMA (B.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **57**, n° 1, p. 255. — Les résultats des essais poursuivis sur le lapin montrent que, dans tous les cas, l'addition d'huile de foie de morue à l'alimentation est suivie d'une diminution des pertes en calcium et en phosphore ou d'une augmentation de recettes. L'huile de foie de morue diminue la production des fèces, si l'élimination du calcium dépasse beaucoup l'ingestion, et celle de l'urine, si l'alimentation est riche en calcium. L'organisme excrète donc plus facilement du calcium des os qu'il ne produit des fèces pauvres en calcium. H. J.

Sur la théorie de la synthèse chlorophylienne. MAQUENNE (L.). *C. R. Acad. Sc.*, 1923, **177**, n° 19, p. 853. — Parmi toutes les théories proposées pour expliquer la synthèse chlorophylienne, une seule a prévalu, celle de BOUSSINGAULT-BAEYER, d'après laquelle une molécule d'anhydride carbonique et une molécule d'eau seraient dissociées en oxyde de carbone et hydrogène, lesquels, en se réunissant, donneraient naissance à une molécule d'aldéhyde formique, origine de tous les hydrates de carbone.

L'auteur envisage sur la question les idées suivantes : on sait, d'après WILLSTÆTTER, que la chlorophylle est un composé magnésien dans lequel le métal est sûrement fixé à l'azote, ce qui permet de la représenter par le schéma $>N-Mg-N<$, qui est le symbole abrégé de la chlorophylle moléculaire. Mais la chlorophylle peut exister aussi sous une forme colloïdale; on peut admettre, dans ce dernier cas, que les micelles chlorophyliennes contiennent un polymère du pigment primitif, dont les molécules seraient unies par des valences supplémentaires, et, par conséquent, lâches. On peut ainsi représenter la chlorophylle colloïdale par la formule (III).



L'acide carbonique, en s'ajoutant à la chlorophylle, donnera le composé (I), qui, par l'action photochimique, se transformera en (II). Ce dernier composé, ne pouvant subsister, se dédouble immédiatement en oxygène moléculaire, hydrate de carbone (IV) et chlorophylle colloïdale régénérée. Dans cette hypothèse on considère la polymérisation comme effectuée à l'avance dans

©BIU Santé

la micelle chlorophyllienne. Il n'est donc plus nécessaire de faire de l'aldéhyde formique le pivot de la photosynthèse. P. C.

Hygiène.

Huile de foie de morue et lésions du type scorbutique. Mouriquand (G.), Michel (Paul) et Sanyas (R.). *Lyon médical*, 1923, **55**, p. 603). — Un régime composé d'orge, de jus de citron et d'huile de foie de morue provoque l'apparition de lésions scorbutiques chez le cobaye, quoique la ration comporte une quantité largement suffisante d'antiscorbutique. Il s'agit d'un régime mal équilibré. En effet, les cobayes recevant la même alimentation, avec, en plus, un peu de foin conservent un état de santé excellent.

Il semble donc que l'huile de foie de morue, dont l'action eutrophique osseuse ne fait aucun doute, peut à forte dose altérer gravement la nutrition du squelette si on n'a pas la précaution d'apporter en même temps un régime varié. R. L.

Glandes endocrines et syndromes de carence. Mouriquand (Georges), Michel (Paul) et Sanyas (R.). *Rev. franç. Endocrin.*, 1923, **1**, p. 109. — Les lésions endocriniennes sont régulièrement observées dans les syndromes de carence. On est en droit de se demander si ce n'est pas par l'intermédiaire des glandes endocrines qu'agissent les diverses substances minimales indispensables à la nutrition. Dans les essais des auteurs, l'addition au régime des cobayes et des pigeons d'adrénaline et d'hémato-éthyroïdine fut sans effet. L'addition d'extrait thyroïdien au régime des cobayes précipite l'apparition des symptômes scorbutiques et favorise en présence d'une alimentation normale l'apparition d'un syndrome ostéo-hémorragique voisin du scorbut, sinon identique. R. L.

Sur un cas de scorbut infantile consécutif à l'emploi continu et prolongé de lait condensé sucré scorbutigène. Voudouris (Cl.). *Bull. Soc. Pédiat.*, 1923, n° 4, p. 168. — Cas de scorbut survenu chez une enfant de onze mois et demi uniquement alimentée avec du lait condensé sucré. Hérédité chargée : père syphilitique, mère tuberculeuse. Destruction partielle probable des vitamines pendant la préparation ou la conservation trop prolongée et, sans doute, influence du terrain. R. L.

Etiologie de la pellagre. Randoin (Mme L.). *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, 1923, **11**, p. 364. — La pellagre apparaît comme une *anacidaminose* spéciale, produite par l'absence, dans le régime habituel, d'un ou de plusieurs acides aminés (tryptophane ? cystine ?). Sur cette affection principale viendraient se greffer des carences secondaires (ration déséquilibrée). R. L.

Les contaminations bactériennes par les ustensiles de table. Dejust (H.). *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, 1922, **10**, p. 533. — Plusieurs expérimentateurs ont démontré la persistance de bacilles de Koch virulents sur le bord de verres utilisés par des tuberculeux. D'autre part, des auteurs américains, dans une statistique portant sur plus de 60.000 cas, ont mis en évidence l'influence du mode de lavage des ustensiles de table sur la propagation des affections à virus salivaire. On a pu constater qu'une amélioration dans le mode de lavage des ustensiles de table suffisait pour faire baisser la contagiosité dans le rapport de 5 à 1.

Les expériences de l'auteur ont confirmé cette donnée, d'ailleurs généralement admise, que le lavage à l'eau même savonneuse était insuffisant pour débarrasser un objet des germes qui l'ont souillé. Par contre, il a constaté

©BIU Santé

que, contrairement à l'opinion d'ordinaire acceptée, l'essuyage au moyen d'un linge propre était d'une efficacité appréciable, puisque sur 104 lames de verre expérimentalement souillées, lavées puis essuyées avec un linge stérilisé, six seulement sont restées contaminées. Toutefois, si on essuyait un grand nombre d'objets souillés au moyen d'un seul linge, celui-ci se contaminait suffisamment pour transmettre à son tour des germes microbiens à un objet stérile au contact duquel on le mettait.

Conclusion d'ordre pratique : désinfecter par ébullition la vaisselle, les couverts et les instruments à boire chaque fois que ceux-ci ne sont pas rigoureusement personnels et qu'il y a lieu de soupçonner que se rencontrent des sujets contaminés parmi ceux qui sont appelés à s'en servir. Ceci devrait être une règle dans tous les établissements sanitaires. Lorsqu'on ne peut pratiquer cette désinfection laver les instruments de table à l'eau chaude additionnée de carbonate de soude, puis rincer dans de l'eau pure aussi chaude que possible, enfin essuyer avec un linge propre fréquemment renouvelé.

R. L.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

La détermination du calcium dans les tissus végétaux, sous forme de tartrate de chaux. Kisser (J.). *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iena, 1923, **58**, p. 288. — Les tartrates neutres donnent, avec les sels de calcium solubles, un précipité insoluble et bien cristallisé. La chaleur accélère la réaction. Les cristaux sont très faciles à reconnaître grâce à leur pouvoir réfringent. Pour la sensibilité et la localisation, cette réaction est aussi bonne que toutes celles déjà décrites dans ce domaine.

On emploie une solution à 10 °/₀ d'un tartrate neutre ou de sel de Seignette. Si la concentration est trop faible, la formation des cristaux est plus longue, mais ceux-ci sont plus gros. Dans le cas contraire, la précipitation du calcium est irrégulière.

On mouille la coupe fraîche d'une goutte de réactif et on laisse agir sans recouvrir d'un verrelet. Après un temps variant de quelques secondes à quelques minutes, on peut reconnaître les cristaux. Pour l'examen de réactions très localisées, on recouvre rapidement d'un verrelet et on chauffe légèrement. Il faut éviter l'emploi de l'alcool. Br.

Note sur les feuilles de frêne du commerce. Weitz (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 51. — On a offert en droguerie ces dernières années des feuilles de frêne dites de frêne d'Italie et qui ont été déterminées comme provenant du frêne à manne (*Fraxinus Ornus*). L'infusé de ces feuilles est plus coloré et beaucoup plus amer que celui des feuilles du frêne indigène. B. G.

Action de l'acide acétique saturé d'acide chlorhydrique sur l'essence de térébenthine. Huebre (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **27**, 7e s., p. 441. — Cette action produit un monochlorhydrate de terpène, de la terpine (3 gr. 50 à 8 gr. 50 °/₀ d'essence). On n'obtient aucune combinaison cristallisée chlorhydrique. B. G.

Sur la recherche des dérivés éthyléniques dans l'éther officinal anesthésique. Richard (F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., **27**, p. 448. — Le dernier alinéa de l'essai de l'éther officinal anesthésique (recherche de l'alcool vinylique) devrait être supprimé et remplacé par le suivant : « Agitez 20 cm³ d'éther dans un flacon de verre blanc bouchant à l'émeri avec 20 cm³ de solution de sulfate acide de bioxyde de mercure ; il

©BIU Santé

ne doit pas se produire de précipité ni d'opalescence dans le liquide aqueux (temps de contact minimum : une heure). » B. G.

Essai de l'alcool méthylique. Fréquence des impuretés agissant sur l'iodure de potassium iodé et sur le permanganate de potassium. Richard (F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., **27**, p. 456. — Les différents échantillons d'alcool méthylique examinés par l'auteur à la Pharmacie centrale des hôpitaux civils en 1920-21-22 et 23 se sont tous montrés impurs très nettement, tout en étant étiquetés purs ou chimiquement purs. Ils renferment des proportions élevées d'acétone (de 4 gr. 40 à 37 gr. 20 par litre). B. G.

Contribution à l'étude des lithopones. Renversade (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., **27**, p. 458. — Le lithopone utilisé comme succédané de la céruse est obtenu en décomposant une solution de sulfate de zinc par une solution de sulfure de baryum. Sa composition approximative répond à la formule $ZnSSO^4Ba$. Ce produit n'a pas réussi à s'imposer sur le marché des couleurs, mais il présente quelque intérêt chimique que l'auteur met en évidence. B. G.

Étude du Dioscorea alata L. Studies on the greater Yam. Youngken (Heber W.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1923, p 678. — Etude historique et anatomique du tubercule. Celui-ci, qui renferme : mucilage, amidon et des raphides d'oxalate de Ca, peut être employé dans l'alimentation au même titre, et sous les mêmes formes, que la pomme de terre. M. M.

Essai du phosphate monosodique et de l'acide phosphorique. The assay of monosodium phosphate and phosphoric acid. Mcbk (F. X.) et Hughes (E. J.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1923, p. 671. — Les auteurs dosent : PO^4NaH^2 par NaOH en présence de NO^3Ag et de rouge de méthyle comme indicateur, ou par NaOH en présence de NaCl et de phénolphtaléine comme indicateur. PO^4H^3 peut être dosé par la seconde de ces méthodes. M. M.

Caractérisation de l'huile d'olive dans quelques huiles végétales purifiées. The detection of olive oil in some refined vegetable oils. Dickhart (W. H.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1923, p. 684. — On emploie comme réactifs : A) un mélange d'une partie de SO^4H^2 concentré et de quatre parties d'alcool absolu ; B) une solution alcooliqne de furfurol à 2 %.

A 5 cm³ d'huile à essayer, ajouter 5 cm³ de A ; agiter pour émulsionner ; ajouter X gouttes de B ; agiter et chauffer pendant une minute et demie à 94-95° en agitant. Ajouter 10 cm³ d'eau ; agiter et laisser reposer cinq à dix minutes. En présence d'huile d'olive, apparaît une coloration rouge. M. M.

Dosage de l'acétanilide. A review of the methods for the determination of acetanilid. Rose (Edward S.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1923, p. 743. — L'auteur retient pour le dosage de l'acétanilide deux méthodes : la première est fondée sur l'emploi du brome, donnant un dérivé tribromé ; la seconde est fondée sur la libération du radical acétyle, séparé par distillation et dosé volumétriquement par NaOH titrée. Ces méthodes peuvent être appliquées à des mélanges complexes dont on séparera l'acétanilide par extraction chloroformique. Dans le cas d'un mélange de phénacétine et d'acétanilide, on pourra séparer la première sous forme de periodure. M. M.

Ligatures et sutures. Ligatures and sutures. Kilmer, Mathey et Dobbs. *Amer. Journ. Pharm.*, 1923, p. 656, 730, 794. Revue des diverses questions touchant à la préparation et à l'essai des divers fils et catguts utilisés en chirurgie. M. M.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Etude expérimentale et chimique du Djélenjoubine d'Avicenne dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Dinguizli (de Tunis). *Bull. Acad. Méd.*, 6 mars 1923. — Le Djélenjoubine est composé de roses rouges confites dans du miel ou du sirop de sucre. L'auteur relate les expériences qu'il a faites avec un extrait aqueux des principes actifs de roses rouges en solutions neutres et stérilisées : 1° sur l'appareil circulatoire ; 2° sur l'appareil respiratoire, puis sur des cobayes tuberculeux et des cobayes témoins au moyen d'injections sous-cutanées de cet extrait. Parallèlement à ces expériences il a expérimenté le mode d'action de ce médicament sur des tuberculeux, et il constate l'innocuité absolue du médicament. Il lui a semblé qu'en raison sans doute du tanin qu'il contient, il avait une certaine influence sur les crachats dont la quantité diminue légèrement et sur l'état général qui s'améliore. Mais il n'a constaté aucune modification de l'état local des lésions, ni dans un sens, ni dans l'autre.

Ed. D.

De la cure d'extrait alcoolique de pancréas (insuline) chez les diabétiques. Chabanier (H.), Lobo-Onell (C.) et Lebert (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 27 mars 1923 (1). — Avec un extrait alcoolique de pancréas, les auteurs ont retrouvé les effets signalés par les Canadiens : chute marquée et rapide de la glycémie, avec diminution intense et soudaine de la glycosurie, et ont constaté que ces effets étaient éphémères. Mais si on fait des séries régulières d'injections, on observe qu'il existe jusqu'à un certain point une sommation des effets de l'insuline qui détermine un abaissement marquée de la *glycémie critique* et transforme, au moins temporairement, les diabétiques en sujets normaux ou du moins presque normaux. Cette modification de l'état diabétique est, en effet, loin d'être définitive, car, si rien n'est modifié dans le régime, on voit après suppression de l'insuline la glycémie et la glycosurie augmenter avec une vitesse variable. On observe encore, en dehors de l'action sur l'état diabétique, une modification remarquable de l'état général des malades. Ces cures d'insuline varient de quinze à vingt jours et consistent dans des séries de piqûres, à raison de 2 par jour (une piqûre avant chacun des principaux repas) : la dose injectée à chaque piqûre correspond suivant les cas à une fois, deux fois, trois fois la dose qui abaisse de 60 % la glycémie du lapin à jeun depuis seize heures. Il n'y a pas intérêt à diminuer les hydrocarbonés de la ration pendant la durée des cures. L'insuline est la médication indiquée au cours des crises ou poussées aiguës de diabète.

A la suite de cette communication, MM. Labbé, Netter et Delezenne font remarquer la variabilité des effets obtenus suivant les produits employés et suivant les individus. Ed. D.

A propos de l'action de l'extrait pancréatique dans le diabète. Achard (Ch.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 avril 1923. — L'auteur a constaté la baisse de la glycémie et le relèvement de la tension de l'acide carbonique alvéolaire après l'injection de cet extrait. Ed. D.

Le sulfate de cuivre et son emploi en thérapeutique. Léger (de Vichy). *Bull. Acad. Méd.*, 3 avril 1923. — Ce sel, à condition d'être enrobé de gluten, passe sans dommage pour l'estomac dans l'intestin où, libéré de son enveloppe, il se trouve mis en liberté et rapidement absorbé. Comme Burcq l'avait observé, le traitement cuprique réalise plus facilement la désodorisation des selles des entéritiques que l'emploi du benzonaphtol, de l'acide lac-

1. V. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 24 février 1923 et *Soc. de Chimie Biol.*, 6 mars 1923.

©BIU Santé

tique, des ferments lactiques et autres médicaments habituellement usités. Passant dans le sang, le cuivre exerce une action bactéricide sur le staphylocoque et le streptocoque et devient ainsi le médicament le plus sûr pour combattre la furonculose, l'anthrax, l'érisypèle, la fièvre puerpérale. Il attaque également les bactéries pyogènes accompagnant le bacille tuberculeux, sans toucher d'ailleurs à ce dernier, et modifie très rapidement la flore et l'aspect des crachats des tuberculeux, comme l'ont montré également les recherches de BILLARD et de ses élèves. Ce mode d'absorption est parfaitement toléré, bien que les doses, administrées sous forme de pilules glutinisées à 0 gr. 05, puissent atteindre 0 gr. 50 à 0 gr. 60 par jour. De nombreux malades ont suivi pendant plusieurs mois un semblable traitement. De plus, il est facile, sans provoquer la moindre réaction organique, la moindre élévation thermique, d'introduire directement dans le sang 5 cm³ d'une solution à 1 p. 200, soit 0 gr. 025 par injection intraveineuse, une à deux fois par jour, pendant plusieurs jours consécutifs, sans que la quiétude du médecin et du malade soit un seul instant troublée; traitement avantageux par sa rapidité d'action.

ED. D.

Insuline, lévulose, traitement diététique du diabète. DESGREZ (A.), BIERRY (H.), RATHERY (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 avril 1923. — Conclusions des auteurs : les expériences nouvelles relatives à l'hyperglycémie provoquée, à l'oxydation et l'anticétogénie viennent s'ajouter aux expériences anciennes de glycosurie pour démontrer la meilleure utilisation de lévulose et justifier, une fois de plus, son emploi chez le diabétique.

L'acidose diabétique et l'acidose du jeûne hydrocarboné relèvent d'un même mécanisme; dans les deux cas, le rôle prépondérant revient à l'élément hydrocarboné; les faits nouveaux s'accordent avec les expériences anciennes pour le démontrer clairement.

Le jeûne absolu constitue un état différent du jeûne hydrocarboné.

Pour juger d'une façon complète d'un cas d'acétonurie, il est indispensable d'effectuer séparément les dosages des corps cétoniques (acétone et acide diacétique) et de l'acide cétogène (β-oxybutyrique). Les auteurs ont constaté, chez certains malades, une véritable dissociation des excrétions de ces deux sortes d'éléments.

Les actions catalytiques de la substance active du pancréas, touchant les mécanismes nombreux dont l'ensemble constitue la fonction glycogénique, s'exercent sur la formation synthétique des réserves hydrocarbonées, sur la régulation du taux du sucre dans le sang et les tissus, enfin sur les processus du métabolisme intermédiaire. Il ne faut donc pas perdre de vue que certains aliments hydrocarbonés sont plus ou moins aptes à se transformer dans l'organisme du diabétique et que des régimes équilibrés (quantité et proportion) peuvent jouer un rôle prépondérant en favorisant et prolongeant l'influence passagère de l'insuline. ED. D.

Sur un nouveau dérivé mercuriel antisyphilitique. SPILLMANN (L.) et DOURIS (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 avril 1923. — Se basant sur les observations de MM. BALZER et DUMITRESCO, qui ont montré que l'hexaméthylène-tétramine possède une action antisyphilitique propre et adjuvante et sur l'influence que le groupement amine exerce sur l'action antisyphilitique des composés arsenicaux, les auteurs ont conçu l'idée de préparer une combinaison de cyanure de mercure et d'hexaméthylène-tétramine. Ce composé $(CH^2)^6N^4_4.2[Hg(CN)^2]$ ou nitrilo-méthylène aminate de Hg est un produit magnifiquement cristallisé, soluble dans l'eau, non décomposable par le NaCl et ne forme pas du chlorure mercurique si corrosif pour les tissus. Le traitement fut effectué chez des syphilitiques au moyen d'injections intraveineuses de

©BIU Santé

1 cm³ correspondant à 1 centigr. de cyanure de mercure. Les injections sont très bien tolérées, non douloureuses. Les auteurs estiment que ce nouveau produit a une action curative inférieure à celle des produits arsénobenzoliques ou bismuthés. Son effet sur les lésions évolutives de la syphilis est identique à celui du cyanure de mercure. Il présente sur ce dernier sel le très grand avantage de ne procurer aucun phénomène réactionnel ni local, ni général. ED. D.

Prévention de la coqueluche par l'injection de sérum de coquelucheux prélevé à la quatrième semaine de la maladie. DEBRÉ (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 13 mars 1923.

Traitement nutritif et rénovateur des plaies. MERCADÉ (S.). *Bull. Acad. Méd.*, 13 mars 1923.

Résultats tirés de l'examen de 500 réactions de Bordet-Wassermann chez la femme récemment accouchée. BRINDEAU (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 20 mars 1923.

Le déterminisme du sexe. ALICH (ALIHU). *Bull. Acad. Méd.*, 20 mars 1923.

Réaction de Bordet Wassermann chez les accouchées et les enfants. NOBÉCOURT. *Bull. Acad. Méd.*, 27 mars 1923.

Poliomyélites par intoxication. RÉMOND (A.) et COLOMBIES (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 avril 1923 et RIBEMONT-DESSAIGNES. *Bull. Acad. Méd.*, 8 mai 1923.

Essais sur la vaccination protéinique anti-infectieuse polyvalente préventive. Effet des injections de substances protéiques banales sur l'état d'immunité ou d'hyperréceptivité dans les infections expérimentales. ABLOING (F.) et LANGERON (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 avril 1923. ED. D.

De quelques recherches sur le dérivé hexaméthylène-aminé du cyanure de mercure. Di alcune richerche sul cianuro doppio di mercurio e esametilentetrammina proposto nella medicazione antisifilitica. BUSACCA (ATTILIO). *Travail de l'Institut de chimie physiologique de l'Université royale de Rome*, 1923 (36 pages). — Le professeur ATTILIO BUSACCA a étudié la toxicologie comparée du cyanure de Hg et du dérivé $(C^6H^{12}N^4).2[Hg(CN)^2]$ proposé par MM. DOURIS et BEYTOUT comme médicament antisyphilitique (Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, p. 76). Dans ce travail, on trouve des tableaux de toxicité et les résultats, avec graphiques, de nombreuses expériences sur l'action physiologique des deux produits sur le cœur de la grenouille. Il apparaît nettement que les quatre fonctions amines diminuent la toxicité du dérivé du cyanure de Hg. Vis-à-vis de la grenouille, la toxicité est presque deux fois moindre que celle du cyanure de mercure (0 gr. 00012 de $(C^6H^{12}N^4).2[Hg(CN)^2]$ pour tuer 1 gr. de grenouille au lieu de 0 gr. 00006 de $Hg(CN)^2$).

Sur le cœur, les deux produits agissent de la même façon. L'auteur conclut que le cyanure de mercure hexaméthylène-aminé a sur le cyanure de mercure l'avantage d'être moins toxique tout en conservant intégralement l'action pharmacologique du mercure. Il peut donc, avec avantage, être substitué pour les injections intraveineuses dans tous les cas dans lesquels le cyanure de mercure trouve son indication. ROGER DOURIS.

Note sur le traitement des tumeurs malignes de la vessie par le mésothorium. LEGUEU (F.), MARSAN (F.) et FLANDRIN (P.). *Journ. d'Urologie médic. et chirurg.*, août 1923, **16**, n° 2. — On sait que le mésotho-

©BIU Santé

rium, isolé en 1907 par HAHN des sous-produits de la fabrication du thorium, émet trois sortes de radiations : les rayons α, β et γ. Il donne, en outre, naissance par désintégration à une série de corps dont les plus importants sont le thorium X et l'émanation de thorium, qui émettent eux-mêmes des rayons α.

La période de désintégration du mésothorium est de cinq années. Si l'on songe que celle du radium est pratiquement indéfinie (dix-huit cents ans) et que les périodes de désintégration des corps radio-actifs sont inversement proportionnelles à leur énergie de rayonnement, on voit qu'à égalité de poids et de temps, le mésothorium émettra un rayonnement beaucoup plus intense que le radium.

On utilise en thérapeutique le bromure de mésothorium en solutions stérilisées et isotoniques.

Solution B (1 microgramme par centimètre cube), en injections hypodermiques et intraveineuses ;

Solution C (2 microgrammes par centimètre cube), en injections interstitielles, intrahumorales et livrée par le commerce en ampoules de 5 cm³.

Les injections (1 cm³) seront faites tous les trois jours ; elles sont d'une innocuité absolue.

On ne s'arrêtera au cours du traitement et pour une courte période de repos qu'à l'apparition de diarrhée. Au traitement par voie intraveineuse, on associera, si la capacité vésicale le permet, une instillation hebdomadaire de 5 cm³ de la solution C à 2 microgrammes par centimètre cube. Si les injections intraveineuses ne peuvent être faites, on utilisera la solution C en injections intramusculaires à la dose moyenne de 5 cm³ une fois par semaine.

Action sur les hémorragies. — Les hématuries ont disparu dans un très court délai, dès la première ou deuxième injection, et ne se sont plus manifestées par la suite, chez des malades qui présentaient des hémorragies spontanées, capricieuses, parfois très abondantes, évoluant depuis trois et même six mois sans interruption.

Sur les urines. — Chez sept de nos malades, aux urines « bouillon sale » se sont substituées, à des délais n'excédant pas un mois de traitement, des urines parfaitement claires, limpides, sans dépôt.

Sur les douleurs et la fréquence des mictions. — Les douleurs, sauf dans un cas, ont rapidement perdu de leur intensité, la pollakiurie diurne s'est montrée plus tenace et n'a jamais fait place au rythme normal des mictions.

R.

Sur l'emploi des gaz lourds en radiodiagnostic. LEDOUX-LEBARD (R.), LEPAPE (A.) et DAUVILLIER (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **177**, n° 20, p. 952. — Le krypton et le xénon paraissent pouvoir être employés pour le radiodiagnostic : ces gaz sont opaques vis-à-vis des rayons X, et ils sont chimiquement inertes. L'expérience a été réalisée sur une grenouille avant et après insufflation de krypton.

P. C.

Sur l'augmentation de la toxicité dans les essais sur les organes en survie. Ier Mémoire. STORM VAN LEEUWEN et VAN SZENT GYÖRGYI. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 334-343. — Les auteurs ont montré précédemment (V. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm*, **88**, p. 304, 318 ; *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, **17**, p. 1, 121 ; **18**, p. 257, 271 ; **20**, p. 1) que la céphaline, ainsi que ses extraits ultra-filtrés, augmentent l'action toxique de la pilocarpine sur l'intestin du chat en survie. Ce fait les a amenés à étudier l'action des produits de décomposition de la céphaline. L'acide oléique augmente l'action de la pilocarpine déjà à des dilutions de 1 : 60 milliards. L'acide stéarique est également actif, mais beaucoup plus faible. L'acide linoléique est encore plus faible, tandis que l'acide linolénique est

©BIU Santé

sans action. L'alcool amino-éthylique excite l'intestin sans avoir une action renforçante; ses dérivés acétylé et valérylé semblent, par contre, être actifs. M. T.

Sur l'augmentation de la toxicité dans les essais sur les organes en survie. IIe Mémoire. Storm van Leeuwen et Beutner (R.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 344-351. — De nombreux acides organiques (ainsi que l'acide borique) augmentent l'action de la pilocarpine sur l'intestin en survie. Les doses nécessaires sont : pour l'acide myristique 0,0001 milligr. (pour 60 cm³ de liqueur de Tyrode) pour l'acide caprylique 0,001 milligr., pour les acides butyrique et valérique 0,1 milligr., pour l'acide acétique 1 milligr., l'acide malonique 0,1 milligr. (les acides succinique, glutarique, sébacique et subérique ont sensiblement la même action), pour l'acide salicylique 0,01 milligr., pour l'aspirine 0,01 milligr., pour l'acide phtalique 0,001 milligr. L'acide lactique est sans action. Certaines substances basiques (quinine, allantoïne) exercent la même action aux doses de 0,001 milligr. M. T.

Augmentation des ions calcium dans le sérum de l'homme après injection intraveineuse de sels de calcium. Sieburg (E.) et Kessler (A.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 180 192. — Après l'injection de solutions aqueuses de chlorure, de formiate, de propionate et de lactate de calcium, l'excès des ions Ca introduits disparaît en une demi-heure. L'injection simultanée de gélatine ne change rien; par contre, l'injection de gomme arabique augmente de 25 % environ le temps nécessaire pour la disparition de l'excès des ions Ca. Dans l'injection de l'hypophosphite de chaux, l'excès du Ca disparaît déjà au bout de dix minutes; la présence de gomme arabique double ce temps. M. T.

Action de la thyroxine, ainsi que des quantités minimes d'iode sur le métabolisme. Hildebrandt (F.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 292-303. — La thyroxine exerce, à l'état de traces, une action thyroïdique extrêmement intense. Cette action n'est pas due à la mise en liberté de l'iode, mais est spécifique pour la thyroxine. Des doses minimes de KI (0,5-10 milligr.) provoquent chez les rats normaux une diminution notable des échanges; les doses plus fortes (30-50 milligr.) sont très toxiques et amènent rapidement la mort. Les rats nourris avec des préparations de thyroïde sont beaucoup plus sensibles au KI et le seuil de l'action est beaucoup plus bas. Les rats thyroïdectominés réagissent sur le KI comme les rats normaux, avec diminution de la consommation d'oxygène. L'action de l'iodure n'est donc pas une action indirecte sur la thyroïde, mais une action directe sur les centres du métabolisme. M. T.

Action sur le muscle lisse des trois camphres stéréo-isomères, ainsi que de quelques dérivés du camphre. Dorn (M.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 38-50. — Les trois stéréo-isomères possèdent la même action paralysante; celle du l-camphre est légèrement supérieure à celle de l'isomère-d; le camphre racémique synthétique et intermédiaire entre les deux isomères actifs; il est tout à fait équivalent au camphre naturel. L'aminocamphre est beaucoup moins actif. Avec les dérivés uréiques du camphre, l'activité varie suivant leur constitution. M. T.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (26e ANNÉE) N° 5. — MAI 1924

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. GORIS et M. MÉTIN. Diminution du titre en filicine dans les extraits de fougère mâle. 257

P. GUIGUES. Cocaïne et essence d'anis. 258

M. MASCRÉ et A. INGÉ. Sur la préparation et le titre de l'extrait ferme d'hydrastis 259

MAX et MICHEL POLONOVSKI. La génésérine. Etude chimique et physiologique (*Suite et fin*). 265

Pages.

Revue de quinologie :

A. BRISSEMORET. Les toxines du quinquina. 271

Variétés :

A.-P. BROCADET. Plantes nouvelles ou peu connues de la région amazonienne 281

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 287

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 289

Français, n'oublions pas . . 320

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Diminution du titre en filicine dans les extraits de fougère mâle.

En 1912, l'un de nous, en collaboration avec M. M. VOISIN [2] avait comparé le procédé de dosage de l'extrait éthéré de fougère mâle de la pharmacopée suisse avec le procédé SCHMIDT [3] à la magnésie. Les auteurs, en vue de cette étude, avaient préparé un certain nombre d'extraits qui, le travail terminé, avaient été conservés dans un endroit frais, à l'obscurité, avec l'intention d'y doser à nouveau la filicine après un certain nombre d'années.

Ce sont ces matériaux dont nous avons repris l'étude. Leur couleur verte était bien conservée et leur odeur, devenue plus intense, paraît plus désagréable; de plus, le fond des flacons était tapissé par une matière concrète et dure de couleur blanchâtre.

Les dosages effectués sur les extraits desséchés dans le vide sulfurique jusqu'à obtention d'un poids constant par le procédé SCHMIDT, ont donné les résultats suivants :

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. A. GORIS et M. VOISIN. A propos du dosage de l'extrait de fougère mâle et de l'unification des méthodes d'analyse. *Bull. Sc. Pharm.*, **19**, 1912, p. 705-711.

3. ED. SCHMIDT. De l'extrait de fougère mâle. *Th. Doct. Un. Pharm.*, Paris, 1903, DECLUME, Lons-le-Saulnier.

©BIU Santé

	1912	1924	Perte.	Perte %.
	—	—	—	—
I.	15,09 %	5,70	9,39	62.20 %
II.	17,50 %	8,34	9,16	52,30 %
I.	14,57 %	9,50	5,07	34,70 %
II.	16,57 %	12,90	3,67	22,10 %
III.	21,17 %	17,70	3,47	16,30 %
I.	21,25 %	10,50	10,75	50,50 %

Les dosages de la partie liquide surnageant le dépôt grisâtre permettent de constater qu'il n'y a pas de différence sensible avec les chiffres obtenus en opérant sur l'extrait mélangé.

Le dépôt blanchâtre n'est donc pas formé de filicine comme certains pourraient le croire.

L'affaiblissement du titre en filicine des extraits de fougère mâle, qui est considérable puisqu'il peut atteindre les trois cinquièmes du titre initial, est un fait indéniable et d'une portée thérapeutique sur laquelle il est inutile d'insister. Il serait intéressant de suivre ces variations d'année en année afin de se rendre compte des modifications apportées par le temps et de déterminer à partir de quelle date le titre commence à baisser. En tous cas, il résulte de cette étude qu'il y aurait peut-être lieu, pour les fabricants, d'indiquer sur les récipients la date de fabrication des extraits ou des capsules livrés au commerce. Ce renseignement ne serait pas inutile aux directeurs de laboratoire des fraudes ou aux inspecteurs des pharmacies appelés à donner leur avis sur un cas litigieux.

A. Goris. M. Métin.

Cocaïne et essence d'anis.

Les réactions de la cocaïne sont rares et peu caractéristiques généralement ; une d'entre elles, pourtant, permet de reconnaître des traces de produit, celle de Guerbet, qui se réalise de la façon suivante :

Un des résidus abandonnés par l'évaporation, sur des verres de montre, de la solution finale contenant l'alcaloïde à l'état de liberté est additionné de III à IV gouttes d'acide nitrique fumant, D = 1.49, et évaporé au bain-marie. Le résidu est mouillé avec I goutte de chlorure stanneux à 10 °/₀ et chauffé encore quelques minutes au bain-marie. Sur le résidu, refroidi, on verse II gouttes de nitrite de soude à 1 °/₀ ; il se produit une petite réaction et on ajoute alors III à IV gouttes d'une solution de naphtol β à 1 °/₀ dans l'ammoniaque à 1/10ᵉ. Il se produit alors un précipité rouge orangé.

Cette réaction réussit très bien si on a soin de suivre très exactement

©BIU Santé

les indications : c'est ainsi qu'il faut de l'acide à 1,49. L'acide à 1,36 ne m'a rien donné. Le précipité ressemble un peu à celui de soufre doré d'antimoine.

J'ai eu l'occasion de mettre cette réaction en pratique dans une analyse envoyée dernièrement à l'Institut par les Services de l'hygiène publique qui font tous leurs efforts pour traquer les cocaïnomanes. Il s'agissait d'une boisson, saisie sans doute dans un café, et qui était un mélange d'eau et d'*arac* soupçonné de contenir de la cocaïne. L'*arac* est une eau-de-vie anisée dont il se fait une consommation énorme en Syrie.

La séparation et l'isolement du toxique ne présentaient, dans le cas, aucune difficulté. Mais je n'obtins aucune réaction avec les réactifs généraux ; la réaction de DA SILVA était très douteuse : il y avait, cependant, une légère odeur aromatique. L'acide picrique ne donna non plus aucun précipité. Je tentai alors, sur un des résidus, la réaction de GUERBET et j'obtins une coloration rouge groseille. Cette réaction différait du précipité rouge orangé donné par la cocaïne.

Comme contrôle je fis un peu d'arac avec de l'essence d'anis, un peu d'alcool et d'eau et l'évaporai au bain-marie à sec. Sur le résidu, à peine visible, j'ajoutai IV gouttes d'acide nitrique à 1,49, évaporai, etc. comme il a été dit au début. J'obtins la coloration rouge groseille.

Ce qui surprend, dans cette affaire, ce n'est pas que l'essence d'anis ait donné la réaction des dérivés benzoïques, la réaction de GUERBET s'appliquant précisément à ces dérivés, mais c'est qu'après évaporation à sec il reste assez de produit pour la donner encore. Cela provient, sans aucun doute, de la présence dans l'essence d'un peu de produit résinifié.

Prof. P. GUIGUES,
Directeur de l'Institut de Chimie du Grand-Liban.

Sur la préparation et le titre de l'extrait ferme d'hydrastis (1).

La neuvième sous-commission du Codex, de la Société de la Pharmacie de Paris, dans un rapport présenté par MM. PATROUILLARD et MICHEL, propose de « préparer l'extrait d'hydrastis avec l'alcool à 70°, comme l'extrait fluide de la même drogue ». Cet extrait « devra contenir 9 à 10 °/₀ d'hydrastine ». L'écart est considérable entre ce titre et celui que présente couramment l'extrait actuel, et nous avons voulu vérifier si les

1. Note présentée à la Société de Pharmacie de Paris le 5 mars 1924.

©BIU Santé

changements apportés à sa préparation permettraient d'atteindre le titre proposé.

L'*Hydrastis* fourni par la droguerie titre généralement plus de 2 °/₀. A plusieurs reprises, nous avons eu l'occasion de doser l'hydrastine dans la drogue et nous avons trouvé les chiffres suivants : 1,96 — 2,25 — 2,29 — 2,30 — 2,35 — 2,75, soit un pourcentage moyen de 2,31. Ces chiffres sont d'autant plus satisfaisants qu'ils se rapportent à la drogue non desséchée et que, si l'on tient compte de la perte en eau déterminée par dessiccation à 100-105°, ils doivent être augmentés de 6 à 8 °/₀ environ.

Aussi obtient-on facilement, dans l'industrie, un extrait fluide à 2 °/₀. Il suffit, pour éviter toute surprise, de préparer, avec 100 parties de drogue, non pas 100, mais 90 parties par exemple d'extrait fluide, qu'on ajustera après dosage.

Les rendements de l'*Hydrastis* en extrait mou préparé avec l'alcool à 60° sont en moyenne de 25 °/₀. Sur le cahier de fabrication d'un industriel, nous avons relevé les rendements suivants : 22,7 — 23,6 — 23,7 — 25,7 — 26,8 — 28. Si l'on rapproche les chiffres qui précèdent (titre moyen en hydrastine : 2,31 °/₀, rendement moyen en extrait : 25 °/₀), on arrive, pour le titre moyen de l'extrait au chiffre de 9 °/₀, mais il faut admettre pour cela que *toute* l'hydrastine se retrouve dans l'extrait, ce qui n'est pas exact. Nous avons examiné un certain nombre d'extraits provenant de diverses maisons de droguerie réputées pour l'honnêteté de leur fabrication et nous y avons trouvé les proportions suivantes d'hydrastine pour 100 gr. d'extrait : 5,60 — 5,93 — 6,36 — 6,54 — 7,16 — 7,70 — 8,45. La moyenne est de 6,82; un seul des extraits examinés titrait plus de 8.

L'écart est donc considérable entre le titre actuel des extraits d'hydrastis et le titre exigé de 9 à 10 °/₀. Cependant, en raison des changements apportés à la préparation par la neuvième sous-commission, on peut espérer obtenir une forme plus active. La substitution de l'alcool à 70° à l'alcool à 60° abaissera sans doute le rendement en extrait; de plus, on doit obtenir, non pas un extrait *mou* (ceux-ci ne figurent pas dans la nomenclature de la neuvième sous-commission) mais un extrait *ferme*.

Toutefois, il est nécessaire de préciser le mode opératoire à suivre plus que ne le fait le rapport de la neuvième sous-commission. Les termes exacts du rapport sont les suivants :

« Préparer l'extrait d'hydrastis avec l'alcool à 70°, *comme l'extrait fluide de la même plante* ». On peut comprendre : ou bien qu'on emploiera pour préparer l'extrait ferme l'alcool à 70°, *comme on l'emploie pour préparer l'extrait fluide*, mais en conservant le mode opératoire du Codex de 1908;

ou bien qu'on le préparera avec l'alcool à 70°, comme l'extrait fluide, *et de la même manière que celui-ci.*

©BIU Santé

A première vue, on conçoit que les produits obtenus suivant l'une et l'autre technique pourront présenter une teneur très différente en principe actif. Dans le premier cas, les liqueurs d'épuisement sont filtrées après qu'on en a chassé l'alcool par distillation, et l'on peut prévoir qu'une partie de l'hydrastine, insolubilisée, sera retenue sur le filtre. Dans le second cas, on évapore un liquide dont le titre alcoolique peut atteindre 45-50 °/₀, et par conséquent plus riche en hydrastine que le liquide aqueux précédent.

Incertains du sens à donner aux termes du rapport de MM. PATROUILLARD et MICHEL, nous avons, dans nos essais, opéré de l'une et de l'autre manière. Voici quels furent nos essais.

Avec un rhizome de composition connue, nous avons préparé plusieurs extraits. La drogue, qui renfermait 8 °/₀ d'eau, titrait 2 gr. 75 °/₀ d'hydrastine, ce qui correspond, pour la drogue séchée à 100-105 °/₀, à 2,98 °/₀. C'est ce chiffre, très élevé, qui nous servira pour calculer nos rendements en hydrastine récupérée. Les extraits que nous avons obtenus sont les suivants :

A. Extrait (type Codex 1908) préparé à l'alcool 60°.
B. Extrait (type Codex 1908) préparé à l'alcool 70°.
C. Extrait fluide (Codex 1908) à poids égal.
D. Extrait obtenu par évaporation de l'extrait fluide *C*.

Nous avons, pour chacune de ces préparations, déterminé le rendement en extrait à 20 °/₀ d'eau (ramenant tous nos chiffres à cette concentration pour rendre plus exactes les comparaisons), le titre en hydrastine, le rapport de l'hydrastine retrouvée dans l'extrait à l'hydrastine contenue dans la drogue. Voici les résultats :

EXTRAIT *A*, à 20 % d'eau, type Codex 1908, avec alcool à 60° :

Rendement en extrait	25,30 %
Titre de l'extrait	5,10 %
Proportion d'hydrastine récupérée	43,7 %

EXTRAIT *B*, à 20 % d'eau, type Codex 1908, avec alcool à 70° :

Rendement en extrait	22,25 %
Titre de l'extrait	6,80 %
Proportion d'hydrastine récupérée	50,80 %

EXTRAIT *C*, fluide, donnant 20,20 % d'extrait sec :

Titre de l'extrait	2,40 %
Proportion d'hydrastine récupérée	80,80 %

EXTRAIT *D*, à 20 % d'eau, par évaporation de l'extrait fluide *C*.

Rendement en extrait	24,24 %
Titre de l'extrait	9,50 %
Proportion d'hydrastine récupérée	80,80 %

L'extrait préparé selon la technique du Codex de 1908, avec l'alcool à 70° est, en effet, plus riche en hydrastine que l'extrait préparé avec

©BIU Santé

l'alcool à 60°, mais il n'atteint pas encore le titre minimum de 9 °/₀. L'extrait D, préparé par évaporation de l'extrait fluide, atteint à ce titre. Il semble donc qu'on puisse, en préparant ainsi l'extrait ferme d'hydrastis, atteindre au titre exigé par la neuvième sous-commission? Remarquons toutefois que nous avons opéré ici sur un rhizome dont la richesse en hydrastine est *exceptionnelle*.

D'après l'expérience précédente, l'extrait ferme d'hydrastis devra se préparer par évaporation de l'extrait fluide, plutôt que selon la technique du Codex de 1908, avec simple modification du titre de l'alcool employé. Est-ce cela qu'a voulu dire la neuvième sous-commission? Pour notre part, nous ne voyons aucun inconvénient sérieux à ce que l'extrait ferme soit préparé de cette manière. En comparant les extraits B et D obtenus par nous, on constate que leur insolubilité dans l'eau et leur solubilité dans l'alcool sont de même ordre. L'extrait D est plus odorant, il est plus résineux aussi, et ce pourrait être un inconvénient, s'il n'était guère employé que sous forme pilulaire.

Mais on a vu que notre expérience avait été faite avec une drogue de richesse *exceptionnelle* en hydrastine (2,97 °/₀ au lieu de la teneur moyenne de 2,31). On peut donc se demander si, avec des drogues moins actives, on pourra, de la même manière, obtenir un extrait du titre proposé. Nous ne le croyons pas, et voici pourquoi.

Nous avons déterminé, pour un certain nombre d'extraits fluides, leur teneur en extrait sec, et leur teneur en hydrastine. Nous avons joint à nos chiffres ceux qui ont été publiés par WARIN [1] et par DULIÈRE [2]. Ces chiffres figurent dans les colonnes 1 et 2 du tableau suivant.

Connaissant le rendement en extrait sec et la teneur en hydrastine, nous calculons la richesse en alcaloïde de cet extrait (colonne 3 du tableau). Mais, ce que nous devons obtenir, c'est un extrait ferme. Admettons que cet extrait renferme 20 °/₀ d'eau, la teneur en hydrastine sera abaissée et le chiffre correspondant figure dans la colonne 4 de notre tableau.

Extraits fluides.	Rendement en extrait sec.	Titre en hydrastine de l'extrait fluide.	Titre en hydrastine de l'extrait sec.	Titre en hydrastine de l'extrait à 20 °/₀ d'eau.
—	—	—	—	—
N° 1. (WARIN)	22,03	2,02	9,18	7,34
N° 2. —	23,83	2,45	10,28	8,22
N° 3. —	24,36	2,33	9,56	7,65
N° 4. (DULIÈRE).	22	2,65	12,04	9,63
N° 5. (MASCRÉ et INGÉ).	26,85	2,73	10,16	8,13
N° 6. — —	24,50	2,25	9,18	7,35

1. WARIN. Étude comparative sur la préparation de quelques extraits fluides. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), Paris, 1901, p. 79.

2. DULIÈRE. *Guide pratique du Pharmacien*, 2e éd., Charleroi, 1912, p. 245.

©BIU Santé

fluides.	Rendement en extrait sec.	Titre en hydrastine de l'extrait fluide.	Titre en hydrastine de l'extrait sec.	Titre en hydrastine de l'extrait à 20 °/₀ d'eau.
—	—	—	—	—
N° 7. (MASCRÉ et INGÉ).	19,07	1,76	9,22	7,38
N° 8. — —	23,10	2,16	9,35	7,48
N° 9. — —	22,30	2,05	9,19	7,35
N° 10. (Extrait *D* de nos expériences) . .	20,20	2,40	11,88	9,50

On voit que sur dix extraits fluides examinés, deux seulement peuvent fournir par évaporation un extrait titrant plus de 9 °/₀.

Ce sont les extraits 4 (DULIÈRE) et 10 (extrait D préparé par nous). Nous ne savons dans quelles conditions a été obtenu l'extrait analysé par DULIÈRE. Nous avons vu que le nôtre a été obtenu avec une drogue exceptionnellement riche en hydrastine, la plus riche que nous ayions rencontrée.

On pourrait nous objecter que, dans tous nos calculs, nous avons admis pour les extraits une teneur en eau de 20 °/₀ qui est un maximum, et qu'un abaissement de l'humidité augmenterait la teneur en alcaloïde. En réalité, l'expérience nous a montré que, pour obtenir un extrait d'hydrastis de consistance convenable, on ne peut abaisser la teneur en eau au-dessous de 17-18 °/₀. Et le calcul montre que, même pour une teneur en eau de 15 °/₀ seulement, les extraits n°ˢ 4 et 10 de notre tableau, seuls encore, atteindraient au titre de 9 °/₀.

Conclusions. — Avant d'admettre que l'extrait d'hydrastis devra titrer 9-10 °/₀ d'hydrastine, il faut donc, par de nouvelles expériences, s'assurer que la chose est possible couramment. Il appartient au corps pharmaceutique de procéder aux essais nécessaires, s'il veut éviter de se trouver devant des difficultés analogues à celles qu'il rencontre dans la préparation du trop fameux extrait de cola à 10 °/₀ de caféine. Il nous apparaît que nos propres essais peuvent servir de base pour les discussions nécessaires, et voici quelles sont nos conclusions :

1° Si l'on veut obtenir un extrait ferme d'hydrastis sensiblement plus riche en hydrastine que l'extrait du Codex de 1908, il ne suffit pas de modifier le titre de l'alcool employé dans la préparation, de substituer l'alcool à 70° à l'alcool à 60°, il faut encore modifier le mode opératoire, par exemple :

Evaporer sans filtration les liqueurs obtenues, ou bien évaporer en consistance d'extrait ferme l'extrait fluide officinal. Est-ce cela que l'on veut ?

2° Même en adoptant ce mode opératoire, on n'obtiendra qu'exceptionnellement le titre de 9-10 °/₀ demandé par la 9ᵉ sous-commission.

Addendum. — Depuis la rédaction de cette note, nous avons fait un nouvel essai, dont voici les résultats :

©BIU Santé

La drogue employée renfermait 2 gr. 51 °/₀ d'hydrastine.

Nous avons préparé trois extraits :

Extrait A, préparé avec l'alcool à 70°, suivant la technique du Codex 1908, c'est-à-dire *avec filtration* des liqueurs après distillation de l'alcool.

Extrait B, préparé par lixiviation avec l'alcool à 70° et évaporation des liqueurs, *sans filtration*.

Extrait C, obtenu par évaporation de l'extrait fluide type Codex 1908. Cet extrait fluide renfermait 1,77 °/₀ d'hydrastine et donnait 19,50 d'extrait sec. Nous avons évaporé l'extrait fluide jusqu'à obtention d'un extrait à 20 °/₀ d'eau.

Pour établir les rendements en extrait et en alcaloïde, le titre en hydrastine, nous avons ramené par le calcul tous les extraits à un titre uniforme de 20 °/₀ d'eau. Voici les chiffres obtenus :

	Extrait A.	Extrait B.	Extrait C.
Rendement pour cent en extrait à 20 % d'eau.	21,5	24,3	24,4
Teneur en hydrastine de l'extrait.	5,78	8,62	7,26
Rendement pour cent en hydrastine récupérée.	49,6	83,6	70,8

On voit, par l'examen du tableau, que le meilleur rendement est obtenu par évaporation des liqueurs d'épuisement, *sans filtration*. Malgré cela, l'extrait obtenu ne titre pas encore 9 °/₀. Il atteint à ce chiffre si on le concentre jusqu'à ce qu'il ne retienne plus que 15 °/₀ d'eau. L'extrait obtenu en concentrant l'extrait fluide est déjà un peu moins riche; l'extrait obtenu suivant la technique du Codex de 1908 l'est beaucoup moins. Cela confirme nos conclusions antérieures, d'autant plus que l'hydrastis que nous avons utilisé, cette fois, par sa teneur en hydrastine et son rendement en extrait, peut être considéré comme un produit commercial moyen.

Nous pouvons donc confirmer et préciser nos conclusions. Veut-on obtenir un extrait d'hydrastis à 9 °/₀ d'hydrastine? Par le mode opératoire du Codex 1908, on n'y parviendra *jamais*; par concentration de l'extrait fluide, on y parviendra très *rarement*; par évaporation directe et sans filtration, on y parviendra *quelquefois*, l'extrait obtenu étant, d'autre part, très résineux.

M. MASCRÉ et A. INGÉ.

©BIU Santé

La génésérine. Etude chimique et physiologique.

(*Suite et fin*) (1)

4° Passage de l'iodométhylate d'ésérine a l'iodhydrate de ψ-génésérineméthine.

Lorsqu'on traite une solution d'iodométhylate d'ésérine par l'eau oxygénée du commerce, on constate les phénomènes suivants: dès l'addition des premières gouttes de H^2O^2, il se produit un fort dégagement de O^2 cependant que la solution se trouble et que l'on voit se former un précipité brun. Peu à peu ce dernier disparaît et entre en majeure partie en solution, pendant qu'une légère quantité d'iode se dépose. La solution, neutre au début, commence par prendre une réaction alcaline, mais à mesure qu'on ajoute H^2O^2 l'alcalinité disparaît. Au bout d'une heure, le dégagement de O^2 ayant cessé, on filtre et on ajoute une nouvelle quantité de H^2O^2.

Les mêmes phénomènes se répètent: dégagement de O^2, précipitation du corps brun qui se redissout et dépôt d'iode. On répète plusieurs fois ces opérations. On évapore la dernière liqueur obtenue, on reprend le précipité par très peu d'eau et on additionne la liqueur d'une solution saturée de CO^3K^2; il se précipite une huile dense composée de deux produits : l'iodométhylate non attaqué, et une base qu'on enlève par plusieurs extractions à l'éther. Cette base n'est autre que la ψ-génésérine-méthine que nous avons identifiée par son iodhydrate fusible à 214° et par sa saponification en CO^2, NH^2CH^3 et ψ-génésérolinéméthine (point de fusion 171°).

Le rendement n'atteint que 15 °/₀ du poids de l'iodométhylate.

5° Passage de l'iodométhylate d'éséréthol a l'iodhydrate de ψ-génésérétholméthine.

Ici, la transformation est beaucoup plus complète et donne un rendement presque quantitatif.

On laisse agir un excès de H^2O^2 à froid sur une solution aqueuse d'iodométhylate d'éséréthol. Quand le dégagement de O^2 a cessé, on filtre et on évapore. On reprend par l'eau pour éliminer un peu de matières résineuses qui se déposent pendant l'évaporation; on évapore à siccité et on cristallise le résidu dans l'alcool.

On obtient des aiguilles fondant à 212° : iodhydrate de ψ-généséré-

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **31**, p. 202, 1924.

©BIU Santé

tholméthine. La base, libérée par CO^3K^2, fournit avec CH^3I l'iodométhylate quaternaire de ψ-génésérétholméthine, fondant à 130-140°.

6° Transformation de l'ésérétholméthine en génésérétholméthine.

Si, au lieu d'opérer sur l'iodométhylate d'ésérétholméthine, on soumet la base méthine à l'action de H^2O^2, on arrive directement à la ψ-génésérétholméthine.

0 gr. 5 d'ésérétholméthine dissous dans 15 cm^3 d'acétone furent traités à froid par 15 cm^3 de H^2O^2 à 12 volumes. Au bout de vingt-quatre heures, la réaction alcaline a complètement disparu. On chasse alors l'acétone; le résidu traité par l'éther ne lui abandonne que de faibles traces d'un corps à réaction acide. Mais si on alcalinise fortement par la soude, il se dépose une huile très basique qu'on enlève à l'éther. Cette huile a été identifiée avec le génésérétholméthine par son iodhydrate fondant à 214°.

Il semblerait donc que la base se trouve liée, soit à un acide formé par une oxydation plus avancée, soit à H^2O^2 lui-même, et qu'elle ne soit mise en liberté que par l'action de la soude.

Signalons enfin qu'on peut réaliser le même passage du groupe ésérinique au groupe ψ par l'iode.

Les periodures, obtenus par action de l'iode sur l'iodométhylate d'ésérine et d'ésérétholméthine, soumis à une ébullition prolongée avec l'eau, se transforment en effet, partiellement, en dérivés de la série ψ-génésérinique.

PHYSIOLOGIE VÉGÉTALE

La génésérine est le premier alcaloïde à fonction aminoxyde isolé d'une plante : par là même il posait un problème de physiologie végétale. La coexistence dans la fève, de l'ésérine et de son oxyde, nous amenait à solutionner la question suivante :

S'agit-il dans la plante d'un phénomène de réduction de la génésérine ou d'un processus d'oxydation de l'ésérine, autrement dit : quel était l'alcaloïde primordial, et quel était le mécanisme de la formation du second.

La découverte dans la fève de Calabar, par MM. Morvillez et Polonovski, de diastases oxydantes, ont nettement orienté la solution vers la deuxième hypothèse.

Ces auteurs se sont efforcés de rechercher et de localiser les ferments oxydants.

Ils ont dû renoncer à l'emploi de la teinture de gaïac pour les localisations sur coupes, étant donné les difficultés de sa pénétration dans les cellules. Notons cependant un fait intéressant : la coloration bleue

©BIU Santé

obtenue directement avec les téguments de la graine à l'aide de ce réactif, sans addition d'eau oxygénée. Cette coloration ne se produit plus si ces téguments ou leur liquide d'extraction ont été préalablement portés à 100°. Ils ont eu recours à l'acétate de benzidine, en présence d'eau oxygénée, pour localiser les diastases oxydantes, d'une part sur les coupes, d'autre part sur les régions de la graine, isolées par dissection. Les téguments donnent, par ce réactif, une coloration bleue intense; d'autre part, la surface externe des cotylédons et les faisceaux cotylédonaires produisent la même coloration, qui diffuse très rapidement de la surface vers l'intérieur de l'organe. On peut donc se demander si la coloration que prennent les faisceaux ne provient pas d'une fixation élective de la matière colorante : pour répondre à cette objection, ils ont d'abord enlevé par grattage toute trace des téguments et la surface externe des cotylédons; dans ce cas, les faisceaux se coloraient encore.

Ni l'ésérine, ni la génésérine ne bleuissent par ce réactif : les solutions d'ésérine prennent une coloration jaunâtre et les solutions de génésérine une faible coloration mauve.

Ces ferments étant localisés, il était tout naturel de chercher à leur attribuer un rôle dans la formation de la génésérine. Ils ont essayé de réaliser *in vitro* la transformation de l'ésérine en génésérine à l'aide de ces ferments. Ils employèrent à cet effet les téguments, très riches en diastases oxydantes, et qui ne contiennent pas d'alcaloïdes en quantité appréciable.

Un mélange à parties égales de téguments et de sable fut trituré, finement pulvérisé et tamisé; 2 gr. de ce mélange furent mis en suspension dans une solution benzénique d'ésérine à 1 p. 200; la déviation polarimétrique, qui était de —7°, a passé, après cinq heures d'agitation en présence d'air, à —9°,5, et après quarante-huit heures de contact à —11°. La solution benzénique, devenue faiblement alcaline, a donné, avec la benzidine et l'eau oxygénée, une légère coloration mauve. L'alcaloïde extrait de cette solution réduit à froid le nitrate d'argent (réactions de la génésérine). A titre de contrôle, 2 gr. du mélange de téguments pulvérisés et de sable ont été agités cinq heures avec de la benzine. Cette dernière est restée inactive sur la lumière polarisée et n'a présenté aucune des réactions ci-dessus.

Il existe donc des diastases oxydantes (oxydases, peroxydases) localisées principalement dans la région interne du tégument, et en portion plus faible dans la région superficielle des cotylédons, et enfin dans les faisceaux. Ces oxydases transforment *in vitro* l'ésérine en génésérine. Nous pensons que c'est là, dans la plante, le mécanisme de production de ce dernier alcaloïde.

Soit que l'on adopte l'hypothèse d'une formation intermédiaire d'ésérine, secondairement transformée par ces ferments, soit que l'on suppose que ces diastases interviennent d'emblée, au sein de la plante,

©BIU Santé

dans la production de l'alcaloïde oxydé, la génésérine n'en devient pas moins l'alcaloïde fondamental de la fève, le produit cristallisé le plus hautement différencié, dont l'ésérine ne sera plus que le premier terme de dégradation.

Le fait que, pendant près de cinquante ans, malgré la production annuelle assez grande de sels d'ésérine et, par suite, la quantité considérable de fèves de Calabar traitées chimiquement, on ait ignoré la présence de notre nouvel alcaloïde, nous laisse supposer que l'on trouvera encore dans d'autres plantes, à côté des alcaloïdes connus, des aminoxydes de ces bases, et que la génésérine cessera d'être la curieuse exception que nous avons signalée.

Le processus de transformation que nous avons trouvé explique la répartition des deux alcaloïdes dans la plante. MM. Morvillez et Polonovski, reprenant les divers travaux sur la localisation de l'ésérine dans la fève de Calabar et notamment ceux de Barth (1) et de Jacquemin (2), recherchèrent la localisation des deux bases dans la graine, à l'aide de deux réactions différentielles de l'ésérine et de la génésérine : la réaction à l'anhydride acétique et celle au chlorure d'or.

La première est basée sur le fait déjà signalé plus haut, que l'anhydride acétique donne à chaud avec la génésérine une coloration rouge cerise presque immédiate, alors que les corps de la série ésérinique ne donnent naissance à une matière colorante violette qu'au bout de vingt minutes de chauffe.

En émergeant des coupes de fève pendant quelques instants dans la vapeur d'anhydride acétique, MM. Morvillez et Polonovski constatèrent l'apparition de plaques rouges dessinant notamment les faisceaux, ou bien disséminées de préférence vers la partie sous-tégumenteuse.

La deuxième réaction consiste à additionner une solution acéto-ammoniacale de l'alcaloïde d'une goutte de chlorure d'or : l'ésérine est précipitée en jaune d'or, tandis que la génésérine provoque la réduction du $AuCl^3$ donnant des plaques rougeâtres ou noires.

Cette dernière réaction fut appliquée aux coupes minces de fève de Calabar et permit la localisation différentielle des deux alcaloïdes (3).

PHARMACODYNAMIE

Les liens étroits qui unissent les deux alcaloïdes de la fève nous ont tout naturellement conduits à étudier parallèlement à la pharmacodynamie déjà bien connue de l'ésérine, celle de la génésérine.

1. H. Barth. *Studien über den mikrochem. Nachweis von Alcaloiden in Arzneidrogen.* Dissert., Zurich, 1898.

2. A. Jacquemin. Sur la localisation des alcaloïdes des légumineuses. *Recueil de l'Institut bot.*, Lebeba, Bruxelles, 1906, 6, p. 257, 297.

3. Ces recherches encore inédites seront prochainement publiées en détail.

©BIU Santé

Pour cette étude, nous nous sommes adressés au salicylate de génésérine en solution stérilisée, dont le titre a varié de 1 °/₀ à 1 °/₀₀.

La toxicité de ce sel s'est révélée de suite considérablement inférieure à celle de l'ésérine. On a pu en injecter plus de 1 gr. par kilogramme sans amener chez le chien d'accidents mortels immédiats. Chez l'homme, l'injection de 5 milligr. de salicylate de génésérine fut faite fréquemment sans que l'on n'ait jamais observé de phénomènes toxiques. Cela n'était nullement de nature à nous surprendre, puisque la fonction oxyde à l'azote basique diminue considérablement la toxicité des corps primitifs, comme cela a déjà été vérifié sur la strychnine oxyde, la brucine oxyde et la codéine oxyde.

Certaines des propriétés physiologiques de la génésérine sont identiques à celles de l'ésérine, quoique d'une manière générale, comme pour la toxicité, elles aient souvent une moindre activité. Moins convulsivante que la physostigmine, la génésérine n'en est pas moins un décurarisant énergique.

Elle a sur les fibres lisses une action excitante très nette, et augmente notamment l'amplitude des contractions intestinales d'une façon intense; elle exerce également une action sur le tonus musculaire de l'intestin, qu'elle renforce progressivement; et à dose toxique, on observe des contractions tétaniques très prolongées.

La génésérine, comme l'ésérine, active les sécrétions salivaires, pancréatiques, et probablement, intestinales. Le suc pancréatique obtenu avec la génésérine est un suc directement protéolytique capable, comme les sucs de pilocarpine et de physostigmine, de digérer directement l'albumine sans l'addition d'un adjuvant (entérokinase, sel de calcium, etc.) [Wertheimer].

Les recherches ont porté sur dix-sept chiens. Les animaux étaient plus habituellement curarisés, parfois chloralosés. L'injection était poussée dans la saphène.

Nous avons étudié tout d'abord l'action de la génésérine sur la sécrétion salivaire. Son action se traduit, de deux à cinq minutes après l'injection, par une accélération marquée de la sécrétion, qui dure pendant plus de vingt minutes. La dose seuil nous a paru être d'environ 1 milligr. par kilogramme et, dans une certaine mesure, il y a proportionnalité entre la quantité d'alcaloïde injectée et l'activité sécrétoire.

L'atropine, injectée quand la glande est en activité sous l'action de la génésérine, arrête l'écoulement de la salive. Injectée préalablement, elle empêche aussi les effets excito-sécrétoires de fortes doses de génésérine (6 milligr. par kilogramme). La génésérine a également une action excito-sécrétoire sur le pancréas. Les effets de l'injection ne se manifestent, en général, qu'au bout de huit à dix minutes, et se prolongent près de cinquante minutes.

©BIU Santé

Cette action excito-sécrétoire est à la fois moins marquée et plus tardive dans ses manifestations que celle de l'ésérine.

Cependant l'antagonisme entre l'atropine et la génésérine, comparable à l'antagonisme de l'atropine et de l'ésérine, nous permet de supposer que la génésérine agit, elle aussi, par l'intermédiaire du système nerveux. Nous en voyons une preuve meilleure encore dans la constatation que le suc pancréatique de génésérine prend les caractéristiques des sucs obtenus par excitation du système nerveux.

La génésérine agit donc sur les sécrétions salivaire et pancréatique de la même manière que l'ésérine, mais avec une intensité moindre. Il semble qu'il faille en chercher la cause dans la présence d'une fonction oxyde à l'azote basique, qui, en diminuant la toxicité de l'alcaloïde, contribuerait également à atténuer certaines de ses propriétés pharmacodynamiques.

Des premières expériences que nous avons faites sur l'appareil circulatoire, il résulte que la génésérine produit le ralentissement du cœur en excitant le centre modérateur cardiaque, effet qui se produit encore, mais plus faiblement, après section des pneumogastriques.

Elle paraît posséder également une légère action hypertensive sur le mécanisme de laquelle nous aurons l'occasion de revenir (1).

Chez l'homme, l'ésérine, à cause de sa grande toxicité, ne produisait une modification du rythme cardiaque qu'après l'apparition de phénomènes d'intoxication (vertiges, syncopes); au contraire, nous avons pu obtenir, avec la génésérine, un ralentissement des pulsations sans aucune manifestation toxique (de 1 à 5 milligr. en injection hypodermique).

La nature chimique et les propriétés pharmacodynamiques du salicylate de génésérine devaient nous amener tout naturellement à essayer son emploi en clinique, dans les cas où l'ésérine est actuellement utilisée, avec l'espoir qu'à une action thérapeutique analogue, la génésérine joindrait l'avantage très appréciable d'une toxicité moindre. La clinique (2) a entièrement confirmé les indications du laboratoire.

Chez les dyspeptiques, le salicylate de génésérine nous a donné des résultats excellents contre l'ensemble des troubles sympathiques que nous avons, à la suite de Fr. Moutier, classés sous le vocable de syndrome solaire (battements aortiques douloureux visibles à l'épigastre, troubles vaso-moteurs, etc.). Les résultats ont été plus remarquables encore, et, pour ainsi dire instantanés, dans l'angoisse vraie. Nous estimons même qu'il y a dans son usage un véritable test, quand on veut être fixé sur l'origine digestive ou mentale de l'angoisse. La nature de

1. Ces recherches encore en partie inédites ont été faites en collaboration avec M. Ch. Dubois et P. Combemale.

(2) Sermont et Polonovski. *Bull. Acad. de Méd.*, février 1923.

©BIU Santé

celle-ci n'est pas toujours fort claire chez les dyspeptiques, on le sait.

Ainsi, la clinique a montré, une fois de plus, un principe actif, dont les propriétés étudiées sous le jour de la pharmacodynamie semblaient très atténuées et de peu d'importance, se révéler un agent thérapeutique de premier ordre. Combien cette remarque pourrait, croyons-nous, être souvent appliquée et attirer de plus en plus l'attention sur la différence fondamentale qui existe entre la discipline de la pharmacodynamie, où l'on n'a la possibilité d'étudier que l'influence d'un agent chimique ou physique sur un organisme *normal* et celle de la thérapeutique, où l'on a à agir sur un *état pathologique*, c'est-à-dire où l'on cherche soit à ramener à la normale un organisme dévié de sa voie naturelle, soit à annihiler un syndrome douloureux ou à procurer une sensation de bien-être, toutes choses que laissent dans l'ombre les expériences physiologiques proprement dites.

MAX et MICHEL POLONOVSKI.

REVUE DE QUINOLOGIE

Les toxines du quinquina.

PELLETIER et CAVENTOU ont découvert en 1820 la quinine, après avoir isolé des écorces de quinquina et caractérisé, comme base, un principe différent, la cinchonine.

Douze ans plus tard, deux autres chimistes français, HENRY et DELONDRE reconnurent dans le quinquina jaune un troisième alcaloïde qu'ils ont nommé quinidine.

Vingt ans après, un autre savant français, PASTEUR (1), annonçait que de la quinidine commerciale il avait retiré deux alcaloïdes : l'un, déviant à droite, en sens contraire de la quinine, isomère avec elle ; il lui conserva le nom de quinidine ; l'autre exerçant son pouvoir rotatoire gauche en sens inverse de la cinchonine, possédant la même composition centésimale et qu'il appela cinchonidine.

Il y a dans les écorces de quinquina quatre alcaloïdes principaux,

1. PASTEUR. Note sur la quinidine. *C. R. Ac. Sc.*, 1853, **36**, p. 26. — Recherches sur les alcaloïdes des quinquinas. *C. R. Ac. Sc.*, 1853, **37**, p. 110.

©BIU Santé

concluait PASTEUR : la quinine, la quinidine, la cinchonine, la cinchonidine. Ces conclusions ont aujourd'hui la même valeur qu'au moment où PASTEUR les a formulées.

Ainsi donc, presque au début de sa carrière scientifique, PASTEUR complétait l'œuvre de PELLETIER et CAVENTOU et se révélait encore quinologiste averti par ses observations sur la récolte et sur la conservation des écorces de quinquina, par ses recherches sur « l'inscristallisable de ces écorces, la quinoïdine de SERTUERNER et par les conseils qu'il donnait aux droguistes manipulateurs de quinquina ou fabricants de quinine.

Mais déjà PASTEUR avait découvert d'autres isomères de la quinine et de la cinchonine. En chauffant, avec un peu d'eau et d'acide sulfurique, un sel quelconque de cinchonine, alcaloïde dextrogyre ou de cinchonidine alcaloïde lévogyre, PASTEUR les avait facilement transformés l'un ou l'autre en sel d'une seule base, isomère de ses deux génératrices et faiblement dextrogyre, qu'il appela cinchonicine. Dans les mêmes conditions, avec la même facilité, PASTEUR transforma la quinine, alcaloïde lévogyre, ou la quinidine, dextrogyre, en une seule base, isomère de ses deux génératrices et faiblement dextrogyre, qu'il appela quinicine (1).

Pour expliquer la mutation, le savant français supposa que la molécule de l'un quelconque des quatre alcaloïdes est double, formée de deux groupes, l'un faiblement dextrogyre, stable et qui résiste pendant la transformation de l'autre, fortement dextrogyre dans la cinchonine et dans la quinidine, lévogyre dans la quinine et dans la cinchonidine, très altérable et que la chaleur rend inactif.

Ces travaux de PASTEUR firent peu d'impression en France et DEBOUT (2), qui les commenta, écrivait en 1855 :

« Les faits ..... qu'un chimiste de grand avenir, M. PASTEUR, a signalés, dans un mémoire lu à l'Académie des Sciences en 1853, (n'ont) pas attiré l'attention des rédacteurs des journaux de chimie et de pharmacie et nous le regrettons. »

Ils furent plus appréciés ailleurs où la transformation des bases du

1. Quinine α_D . . . . . = — 416° (Sol. chlorof.)	Quinicine α_D . . . . . = + 44°1 (Sol. chlorof.)
Quinidine α_D . . . . . = + 236° (Sol. chlorof.)	
Cinchonine α_D. . . . . = + 213° (Sol. alc. + chlorof.)	Cinchonicine α_D. . . . . = + 46°3 (Sol. chlorof.)
Cinchonidine . . . . . = — 70° (Sol. chlorof.)	

2. DEBOUT. Un mot sur les divers alcaloïdes du quinquina et spécialement de la cinchonicine. *Bulletin de Thérapeutique*, 1855, **48**, p. 266.

©BIU Santé

quinquina, reproduite par les chimistes HESSE (1), D. HOWARD (2), SKRAUP (3), etc., est connue maintenant sous le nom d'Isomérisation de PASTEUR.

Mais la transformation des bases du quinquina par un agent chimique (acide minéral étendu) qui ne paraît pas intervenir dans la réaction est un phénomène de catalyse, et l'isomérisation de PASTEUR a été l'occasion d'autres travaux concernant ce problème de chimie générale (4).

On trouvera aussi dans les notes de D. HOWARD (5) et dans quelques publications de DE VRIJ (6) une preuve lointaine de l'intérêt qu'éveillèrent chez les quinologistes étrangers les recherches de PASTEUR.

La constitution des alcaloïdes du quinquina est restée longtemps une énigme pour les chimistes. En 1845, GERHARDT, distillant la quinine et la cinchonine sur de la potasse, avait recueilli de la quinoléine, et quand PASTEUR eut publié sa note, un second fait précis intéressant l'histoire de ces bases fut acquis à la science; c'est que leurs molécules sont doubles, formées de deux groupes actifs. Depuis, l'étude systématique de la cinchonine et de la quinine poursuivie par GRIMAUX, SKRAUP, KÖNIGS, RABE, MILLER et RHODE, etc., a dévoilé ce qui restait obscur de leur constitution et déjà, en 1895, les chimistes représentaient la cinchonine et son isomère optique, la cinchonidine, par une image qui n'est pas très différente de leur figure actuelle (schéma I), et nous savions que la quinine et son stéréoisomère, la quinidine, possédaient de plus que la cinchonine ou que la cinchonidine un groupement méthoxy fixé dans leur noyau de quinoléine.

Brusquement, à cette époque, le monde savant, toujours curieux des découvertes allemandes, apprenait qu'un nouveau groupe de toxines, *les toxines du quinquina*, venait d'être créé outre-Rhin.

En chauffant la cinchonine avec de l'acide acétique étendu, MILLER et RHODE (7) avaient obtenu un corps possédant la composition centésimale de la cinchonine, auquel fut attribué plus tard la formule suivante : (schéma II).

1. HESSE. Beiträge zur Chemie der Chinabasen. *Annalen der Ch. und Ph.*, 1868, **147**, p. 241. — Studien über die Alkaloide der Chinarinden. *Ibid.*, 1873, **166**, p. 217.

2. D. HOWARD. On quinicin and cinchonicin and their salts. *J. chem. soc.*, 1872, **25**, p. 101.

3. SKRAUP. Uber die Pasteur'sche Umlagerung. *Mon. f. Chem.*, 1903, **24**, p. 291

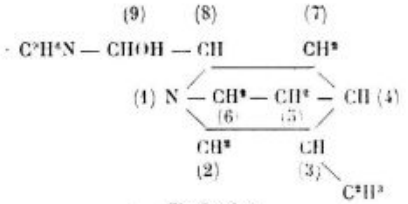
4. P. RABE. Bemerkungen zur Mitteilung von H. C. BIDDLE : Ueber die Umlagerung von Cinchonin und Chinin in ihre giftigen Isomeren Cinchotoxin und Chinotoxin. *B. der d. chem. Ges.*, 1912, **45**, p. 1447.

5. D. HOWARD. *Loc. cit.*, et An alkaloid from cinchona bark hitheito undescribed. *J. Ch. soc.*, 1871, **24**, p. 61.

6. DE VRIJ. Note sur la purification de la quinoïdine. *J. de Pharm. et de Ch.*, 1866, **4**, p. 50, d'après le *Journal d'Anvers*.

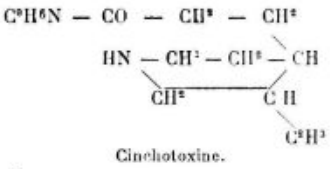
7. MILLER et RHODE. Zur Constitution des Cinchonins. *B. der. d. ch. Ges.*, 1895, **28**, p. 1056.

©BIU Santé



Cinchonine.

(I)



Cinchotoxine.

(II)

Tout en reconnaissant que cet alcali artificiel ressemblait singulièrement à la cinchonicine, les deux chimistes annoncèrent qu'ils le nommaient cinchotoxine parce que HILDEBRANDT l'avait reconnu prodigieusement toxique et qu'ils réservaient le nom de quinotoxine au corps analogue obtenu avec la quinine, la quinicine de PASTEUR (4).

Il est évident, ajoutait KOBERT (2), enregistrant la déclaration, que la quinotoxine, comme son nom l'indique, est plus toxique que la quinine.

Et voilà pourquoi l'expression Toxines du quinquina « der Ausdruck China-toxine » a bien, d'après KAUFMANN (3), les qualités requises pour désigner une classe de poisons.

Les auteurs anglais, italiens, américains, etc..., adoptèrent aussitôt la nouvelle nomenclature (4) et c'est un fait qu'aucun chimiste n'a déclaré inacceptable la substitution opérée par ses confrères allemands, car il y avait quarante ans que les bases découvertes et décrites par PASTEUR avaient été régulièrement dénommées par lui. « Il est généralement admis » (rappelait TANRET (5), un an avant la publication du mémoire de MILLER et RHODE) « qu'il appartient à un auteur de dénommer le corps défini qu'il a découvert et, si le nom du nouveau corps a été choisi tel qu'il en indique nettement l'espèce chimique et sans qu'il ne permette

1. MILLER et RHODE. Beiträge zur Kenntnis der Chinaalkaloide. *B. der. d. ch. Ges.*, 1900, **33**, p. 3214.

2. KOBERT. Lehrbuch der Intoxicationen, t. II. Stuttgart, F. ENKE, 1906, p. 1191.

3. A. KAUFMANN, E. ROTHLIN, P. BRUNSCHWEILLER. Ueber den Abbau der Chinaalkaloide. *B. der d. ch. Ges.*, 1916, **49**, p. 2299.

4. A. GAUTIER et DÉLÉPINE en France, SKRAUP, FRÆNKEL en pays de langue allemande, ont conservé aux bases de PASTEUR leur véritable nom.

5. TANRET. Réclamation au sujet de la pseudo-pelletiérine, *B. Soc. Chim. Paris*, 1894, **11**, p. 422.

©BIU Santé

aucune confusion avec les autres corps connus, ce nom doit être admis sans contestation. »

La transformation, indéfendable au point de vue chimique de la cinchonicine et de la quinicine en cinchotoxine et en quinotoxine, serait-elle légitime, aux yeux des pharmacologistes, parce que ces bases sont des poisons très actifs?

Mais dans sa thèse inaugurale, ROSENSTEIN [1] a révélé que la cinchotoxine et son dérivé à l'azote, la méthyl-cinchotoxine, ne sont, pour le cobaye, qu'une fois plus toxique que la cinchonine.

Cinchonine	0 gr. 20 °/₀₀ d'animal.
Cinchotoxine	0 gr. 10 —
n-Méthylcinchotoxine . .	0 gr. 10 —

et que leur action élémentaire ne diffère pas de celle de la cinchonine, convulsivante comme tous ses isomères dont le plus dangereux est, pour LANGLOIS [2], la cinchonigine.

Ailleurs, R. HUNT [3] a constaté que la cinchotoxine n'est pas beaucoup plus toxique pour la souris que la quinine : 0 milligr. 31 par gramme d'animal au lieu de 0 milligr. 37.

Malgré cela, au début du XX[e] siècle, la grande nocivité des bases qu'avait découvertes PASTEUR est une vérité certaine pour les savants et la transformation facile de la quinine en quinotoxine parut à quelques chimistes un phénomène propre à donner une explication tout à fait neuve et satisfaisante des symptômes de l'intoxication quinique.

C'est BIDDLE [4], étudiant la catalyse de la quinine par les acides, qui, le premier je crois, imagina que la quinine ou que la cinchonine ingérée par l'homme ou par un mammifère était transformée en quinotoxine ou en cinchotoxine au contact des acides naturels et que les phénomènes bien connus de l'empoisonnement causé par ces médicaments étaient le résultat de ce changement insoupçonné.

Le chimiste allemand RABE [5] se présenta aussitôt pour dénier à BIDDLE qu'il eût le premier étudié l'action catalytique des acides sur la quinine, puisque l'isomérisation des bases du quinquina par les acides était une découverte de PASTEUR.

1. ROSENSTEIN. Contribution à l'étude des relations entre la constitution chimique et l'action physiologique des dérivés alkylés des alcaloïdes. *Thèse Doct. med. Paris*, O. HENRY, 1900.

2. LANGLOIS. Etude sur la toxicité des isomères de la cinchonine dans la série animale. *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1893, **5**, p. 377.

3. R. HUNT. Ueber die Toxicität einiger Chininderivate. *Archives internationales de Pharmacodynamie et de Pharmacothérapie*, 1904, **12**, p. 497.

4. H. C. BIDDLE. The conversion of cinchonine and quinine in to their poisonous isomers cinchotoxine and quinotoxine and the relation of their connexion to the toxicity. *Amer. chem. soc.*, 1912, **34**, p. 500.

5. P. RABE. *Loc. cit.*

©BIU Santé

Pendant que BIDDLE se voyait ainsi déposséder d'un droit de priorité, KAUFMANN [1] lui faisait perdre, en Allemagne, la faculté d'attacher son nom à l'explication qu'il avait proposée de l'empoisonnement par la quinine. KAUFMANN, exposant une théorie de l'intoxication quinique, ne nous avait rien fait connaître d'essentiel que BIDDLE n'eût pas dit, « mais les auteurs allemands obéissant à leur tendance constante à la prétérition [2] » désignent aujourd'hui la suggestion de BIDDLE sous le nom d'hypothèse de KAUFMANN.

Parce que, dit KAUFMANN, l'acide chlorhydrique étendu, les acides butyrique, lactique transforment partiellement *in vitro* la cinchonine en cinchotoxine, parce qu'une partie de la quinine ingérée à haute dose disparaît dans le corps des animaux, en produisant les symptômes de l'empoisonnement par la quinotoxine prise à doses relativement petites, la quinine serait transformée en quinotoxine par les sucs acides du tube digestif. La cinchonine serait plus convulsivante que la quinine, parce que la cinchotoxine est trente fois plus toxique que la quinotoxine.

Tout cela deviendrait assez impressionnant et nous pourrions regretter l'habitude d'avaler la quinine, que nous tenons de nos grands-pères, si nous n'avions appris depuis longtemps que la drogue n'est jamais plus convulsivante qu'introduite dans le rectum sous forme de suppositoire. Et quoiqu'en pense HILDEBRANDT, quoique S. FRÆNKEL [3] écrive, la présence de l'anneau de la pipéridine dans la molécule de quinicine ne rend pas la seconde base de PASTEUR étonnamment plus vénéneuse que la quinine.

ROSENSTEIN [4], en effet, attribue à la quinine et à la méthylquinotoxine (méthylquinicine) le même degré de toxicité.

Quinine	0 gr. 10 °/₀₀ de cobaye.
n-Méthylquinotoxine . .	0 gr. 10 —

Pour BIBERFELD [5] la quinotoxine est peu toxique et ne mérite pas de conserver ce nom puisqu'il faut en injecter sous la peau approximativement 0 gr. 20 par kilogramme d'animal, pour produire du trismus et des convulsions, et BACHEM [6] nous a fait connaître qu'une dose

1. KAUFMANN. Uber synthetische den Chinaalkaloïden nahe verwandte Basen. *Ber. der deut. ch. G.*, 1913, **46**, p. 1823.
2. CHAUFFARD. Rapport à l'Académie de Médecine. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1916, **76**, p. 347.
3. H. HILDEBRANDT. *Neuere Arzneimittel*. Leipzig. Akademische Verlagsgesellschaft, 1907, 89. — S. FRÆNKEL. *Loc. cit.*, p. 232.
4. ROSENSTEIN. *Loc. cit.*
5. J. BIBERFELD. Zur Kenntnis der Kreislaufwirkung einiger Chinaalkaloiden und ihrem Verhalten im Organismus. *A. E. P. P.*, 1915-1916, **76**, p. 361.
6. BACHEM. Beziehungen zwischen Constitution und Wirkung einiger Chininabkömmlinge. *Therap. Monats.*, 1910, **24**, p. 532.

©BIU Santé

de 0gr. 231 de quinine (dans les mêmes conditions d'expérience) donne des convulsions et la mort.

Les critiques de BIBERFELD n'ont pas convaincu les auteurs allemands. Les uns s'emploient à rechercher de nouveaux arguments pour justifier la fallacieuse nomenclature de MILLER et RHODE : c'est ainsi qu'ERWIN ROHDE [1] reproche à PASTEUR de n'avoir pu débrouiller la constitution des bases qu'il avait découvertes! D'autres suivent l'exemple de MILLER et RHODE quand ils dénomment les corps nouveaux dérivés ou similaires des bases de PASTEUR : ils créent alors des noms fantaisistes qui donnent l'impression d'une toxicité des choses qui, à ma connaissance, n'a jamais été vérifiée.

Déjà COMMANDUCCI [2] avait appelé « toxols » de la cinchotoxine les dérivés de formule :

$$C^9H^6N - CH^2 - \underset{\displaystyle R}{\underset{|}{COH}} - C^9H^{14}N$$

et RUZICKA [3] décrit sous le nom de toxines aliphatiques du quinquina les bases de formule :

$$C^9H^6N - CO - (CH^2)^n - \underset{\displaystyle CH^3}{\overset{\displaystyle H}{N}}$$

RABE [4], enfin, attribue la dénomination générique de quinatoxines aux bases de formule :

$$C^9H^6N - CO - CH^2 - CH^2 - R$$
$$C^9H^5N - CO - R$$

R représentant un cycle azoté.

Seul, KAUFMANN [5] ne s'est pas conformé à cette sorte de règle pour une raison bien spéciale : ce chimiste avait reproduit l'isomérisation de PASTEUR dans la série des hydro-bases du quinquina (cinchotine, quinotine). Au moment de donner un nom aux isomères qu'il avait préparés, analogues de la quinicine et de la cinchonicine, il s'aperçut que les désinences produiraient une cacophonie s'il adoptait la nomenclature de MILLER et RHODE ; il lui préféra la désignation pastorienne et les nouvelles bases furent appelées « cinchoticin, quinoticin », plutôt que « cinchotitoxin, quinotitoxin ».

Les isomères de PASTEUR, qui ne sont pas des poisons, seraient-ils

1. E. ROHDE in HEFFTER. *Handbuch der experimentellen Pharmakologie*, **2**, fasc. 1, Berlin, J. SPRINGER, 1920, p. 99.

2. COMMANDUCCI. Constitutione della cincotoxina. *Gaz. chimic. ital.*, 1910, **40**, p. 585.

3. RUZICKA. Synthetische Versuche in der Chininreihe. Aliphatische Chinatoxine. *Helv. chim. Acta*, 1921, **4**, p. 486.

4. P. RABE, K. KINDLER et D. WAGNER. Zur Kenntnis der Chinaalkaloide. Ueber die Synthese vinylfreier Chinatoxine und Chinaketone. *B. der. deut. ch. Ges.*, 1922, **55**, p. 522.

5. A. KAUFMANN, E. ROTHLIN et P. BRUNNSCHWEILLER. *Loc. cit.*

©BIU Santé

dénués de propriétés fébrifuges? Assurément, déclarent les auteurs allemands[1]. Mais la présence de cinchonicine signalée par J. E. Howard[2] dans les écorces des quinquinas cultivés aux Indes, l'existence de quinicine découverte par Chastaing[3] dans les solutions de sels de quinine conservées à la lumière n'ont pas, qu'on sache, rendu ces drogues moins actives qu'à l'ordinaire, et Pasteur[4] affirme : « Elles (la quinicine et la cinchonicine) sont également très amères et fébrifuges. »

A l'époque des recherches de Pasteur sur les bases du quinquina, « l'analogie de composition chimique avait déjà fait présumer l'analogie du mode d'action de certains médicaments et par cela même dirigé les recherches expérimentales dans une voie féconde[5].

« Pasteur pensa qu'il compléterait sa tâche en provoquant des expériences sur la valeur thérapeutique des nouveaux alcaloïdes. Professeur de chimie à la Faculté des Sciences de Strasbourg, entouré de médecins habiles et dévoués à la science, la chose était facile. M. Pasteur pria donc MM. Forget, Strohl, Bœckel, Hirtz d'expérimenter le sulfate de cinchonicine[6] ».

Forget a publié le résultat de ses essais[7]. Le sulfate de cinchonicine fut administré généralement en solution, à la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. à prendre en deux fois (matin et soir).

« On est arrivé à reconnaître que la dose de 0 gr. 50 en deux prises est celle à laquelle il convient de s'arrêter : les doses plus élevées produisant généralement des accidents d'irritation gastro-intestinale. (Dans ces conditions), la cinchonicine guérit la fièvre intermittente, conclut Forget, mais son efficacité ne peut entrer en parallèle avec celle du sulfate de quinine. »

Debout est plus précis. « Si, d'après les résultats de quelques expérimentations qui nous sont personnelles, dit-il[8], nous représentons par 1 la quantité de quinine nécessaire pour triompher d'une fièvre intermittente tierce, il faut porter à 1 1/2 celle de sulfate de cinchonine, tandis qu'il en faudrait 2 de sulfate de cinchonicine. »

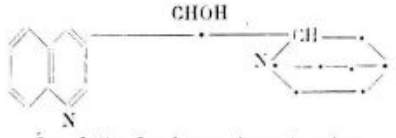
1. S. Frænkel. *Die Arzneimittelsynthese*. 3e édit., Berlin, J. Springer, 1912, p. 247.
2. J. E. Howard. *Quinology of the East Indian plantations*. London, L. Reeve and Co, 1869-1876. Appendice.
3. Chastaing. La lumière dans les actions chimiques. *Th. Fac. Sc.*, Paris, Gauthier-Villars, 1877. Ce pharmacien a constaté que, pendant l'été, on pouvait en cinq ou six semaines transformer, à la lumière blanche, environ le quart de la quinine en quinicine.
4. Pasteur. *Loc. cit.*
5. Schutzenberger. De l'influence du mouvement scientifique moderne sur la thérapeutique médicale. *Gaz. méd. de Strasbourg*, 1853, **13**, p. 368.
6. Debout. *Loc. cit.*
7. Forget. Résumé de dix cas de fièvre intermittente traités par le sulfate de cinchonicine (de M. Pasteur). *Gaz. méd. de Strasbourg*, 1853, **13**, p. 364.
8. Debout. *Loc. cit.*

©BIU Santé

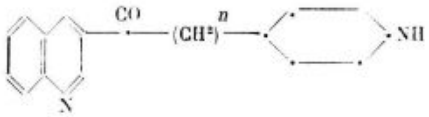
Et depuis les essais de FORGET et de DEBOUT, nous avons appris que la propriété d'irriter le tube digestif humain avait été transmise à la cinchonicine par la cinchonine, puisque des doses de sulfate de cinchonine, qui n'ont rien d'excessif, 0 gr. 60 à 1 gr., suscitent chez l'homme les mêmes accidents d'irritation gastro-intestinale que la cinchonicine fait apparaître (1). Dans une autre circonstance où la cinchonine réussit, la cinchonicine fut efficace, car FORGET a signalé la guérison « d'un beau cas de rhumatisme articulaire aigu » obtenue en six jours, avec l'alcaloïde de PASTEUR administré, au début, à la dose de 1 gr. en deux prises, matin et soir, portée ensuite à 2 gr. et cela malgré des accidents gastriques provoqués par les hautes doses du médicament (2).

Ainsi, la cinchonicine et la quinicine, transformées en poisons tapageurs par HILDEBRANDT, MILLER et RHODE, et dont KOBERT, FRÆNKEL, KAUFMANN, les auteurs anglais, (3) etc., accréditent la mauvaise réputation, avaient été employées comme médicaments fébrifuges chez l'homme. Et bien que le sulfate de cinchonicine, dans cet emploi, n'ait présenté aucun avantage particulier, cependant les notes de FORGET et de DEBOUT révèlent le fait dont nous tirons parti pour la classification pharmacodynamique, c'est que la cinchonicine possède des propriétés antipyrétiques.

On peut alors placer les bases de PASTEUR (bases secondaires, cétoniques, quinolylpipéridiques) dans un groupe intermédiaire entre les bases du quinquina (bases tertiaires, carbinoliques, quinolylquinuclidiques) et les bases synthétiques de KAUFMANN (4) [bases tertiaires, cétoniques ou carbinoliques, quinolylpipéridiques] que leur auteur a présentées comme amères et fébrifuges :



Squelette des bases du quinquina.



Squelette des bases de PASTEUR.

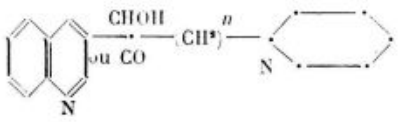
1. Signalés surtout par les médecins anglais pratiquant aux Indes, in J. E. HOWARD. *Quinology*, etc. Appendice A.

2. GILKINET. « La quinicine est amère et fébrifuge ». *Traité de Chimie pharmaceutique*, 3e édit., 1910, 2, p. 701. Paris, VIGOT frères.

3. F. FRANCIS et J. M. FORTESCUE-BRICKDALE. *The chemical basis of pharmacology*. Londres, E. ARNOLD, 1908, p. 277.

4. KAUFMANN. *Loc. cit.*

©BIU Santé



Squelette des bases de KAUFMANN.

Nous concluons qu'il n'y avait pas de raisons pour que le nom des isomères de PASTEUR fût changé et que les fabuleuses toxines du quinquina n'existent pas.

APPENDICE

Deux savants français, JUNGFLEISCH et LÉGER, avaient, en 1887 (1), utilisé, mais en lui donnant une extension exagérée, la théorie de PASTEUR à l'explication de la formation des isomères qu'ils avaient produits par transformation de la cinchonine.

Depuis, M. LÉGER (2) a fait de cette théorie une critique dont voici le résumé.

La théorie de PASTEUR, très ingénieuse pour l'époque à laquelle elle a été proposée, ne peut plus être adoptée dans son intégralité. Une première atteinte lui a été portée par MILLER et RHODE qui ont démontré que la fonction alcool de la cinchonine était devenue cétonique dans la cinchonicine ou cinchotoxine.

La théorie de PASTEUR ne permet d'envisager que des isomères optiques : ce n'est pas le cas de la cinchonicine par rapport à la cinchonine. Aujourd'hui, la connaissance de la constitution de la cinchonine permet, en faisant intervenir la notion de stéréochimie, de donner de ce phénomène (d'isomérisation) une explication rationnelle.

Cette critique est spécieuse parce que les formules de constitution les plus récentes des quatre alcaloïdes principaux du quinquina donnent, comme je l'ai fait pressentir, une image de la dissymétrie de leurs molécules, telle que PASTEUR l'a définie « molécules doubles formées chacune de deux corps ou groupes actifs » et parce que ces formules permettent d'interpréter le phénomène que nous avons appris à connaître sous le nom d'isomérisation de PASTEUR et tel que PASTEUR l'a conçu « altération de l'un des deux groupes, très actif à droite ou à gauche, qui devient inactif, et persistance de l'autre groupe toujours faiblement actif à droite ».

La représentation graphique de ces formules fait apparaître en effet deux centres d'activité optique. Chacun de ces centres comprend un

1. JUNGFLEISCH et LÉGER. Isomères optiques de la cinchonine. *Bull. Soc. Chim. Paris*, 1888, **49**, p. 74.

2. JUNGFLEISCH et LÉGER. Les transformations de la cinchonine. *Annales de Chimie*, 1920, **4**, p. 59.

©BIU Santé

groupe de deux atomes de C asymétriques contigus, les atomes numérotés 9 et 8, 3 et 4 dans le schéma de RABE (1).

L'asymétrie du groupe 9,8 disparaît (en même temps que diminue ou diminue et change de sens le pouvoir rotatoire initial) quand on chauffe ces alcaloïdes avec un acide étendu, parce que leur fonction alcool, en devenant cétonique, a provoqué l'ouverture de l'anneau quinuclidique.

L'asymétrie du groupe des C non modifiés 3.4 persiste en même temps qu'un faible pouvoir rotatoire à droite dans les bases transformées (2).

D'autres faits connus de l'histoire chimique des quinquinas (par exemple l'oxydation de la quinine, de la quinidine, de la cinchonine, de la cinchonidine qui conduit au même acide cincholéponique faiblement dextrogyre) pourraient aussi servir à démontrer l'accord de nos formules actuelles avec la conception même de PASTEUR.

A. BRISSEMORET,
Chef de laboratoire honoraire
à la Faculté de Médecine de Paris.

VARIÉTÉS

Plantes nouvelles ou peu connues de la région amazonienne.

Le Bulletin du Jardin botanique de Rio de Janeiro (3) nous apporte le résultat d'une nouvelle série d'excursions que M. ADOLPHE DUCKE a entreprises dans l'État de Pará à la fin de 1915.

Cette nouvelle contribution à la connaissance des plantes amazoniennes complète les études publiées antérieurement par M. DUCKE.

L'un des objets principaux de son travail a été d'élucider la distribution géographique des espèces disséminées dans les diverses parties de l'immense forêt équatoriale que l'on appelle l'Hylæa.

Les limites de cette région ne sont pas encore fixées à l'heure actuelle. L'Amazonie et les Guyanes en sont les éléments prépondérants.

A l'Est, l'Hylæa suit à peu près les limites politiques de l'État de Pará en reculant dans sa partie la plus méridionale vers la division des eaux entre le Xingú et l'Araguaya.

1. Voir ce schéma, numéroté I, p. 274.
2. Voir le schéma numéroté II, p. 274.
3. *Archivos do Jardim botanico do Rio de Janeiro*, **3**, Rio de Janeiro, 1922.

©BIU Santé

Les explorations de la mission Rondon ont démontré que, contrairement à ce qu'affirment plusieurs auteurs, les *Hevea* et les *Bertholletia*, les végétaux les plus connus et qui comptent parmi les plus typiques de la région, remontent le Tapajoz et les tributaires du Madeira jusqu'au plateau central de Matto Grosso; les *Hevea* pénètrent même dans la région des sources de quelques rivières du Paraguay. Il n'y a donc pas de doute que la limite méridionale de l'Hylæa appartient tout entière à l'État de Matto Grosso.

La limite occidentale est tracée par les Andes.

La limite Nord s'étend des Andes à l'Atlantique, au Sud du bassin de l'Orénoque.

La région la mieux connue de l'Hylæa est certainement la Guyane anglaise dont la flore des parties centrales et méridionales est une des plus intéressantes du monde.

Dans sa partie voisine de l'Atlantique, la flore de l'Hylæa est assez homogène; les arbres de la Guyane française décrits par Aublet ont été pour la plupart retrouvés aux environs de la capitale de Pará, et même à Bragança.

Les rives de l'estuaire amazonien sont couvertes (en dehors de quelques campos) d'une forêt où la présence de nombreux végétaux à larges feuilles rappelle un peu la flore de l'Amazonie supérieure. Les Palmiers y sont nombreux, ainsi que les Vochysiacées et les Orchidées. Ces dernières ont rarement de belles fleurs.

Le Tocantins et le Xingú parcourent la partie Sud-Est de l'Hylæa. La flore riveraine est d'une pauvreté étonnante; la forêt est de grande taille, mais ne semble pas être très riche en espèces. L'arbre le plus répandu est le *Campsiandra laurifolia*. Les épiphytes y sont rares, probablement à cause de la sécheresse accentuée de l'été. L'*Hevea brasiliensis* habite le Xingú jusque dans son cours supérieur.

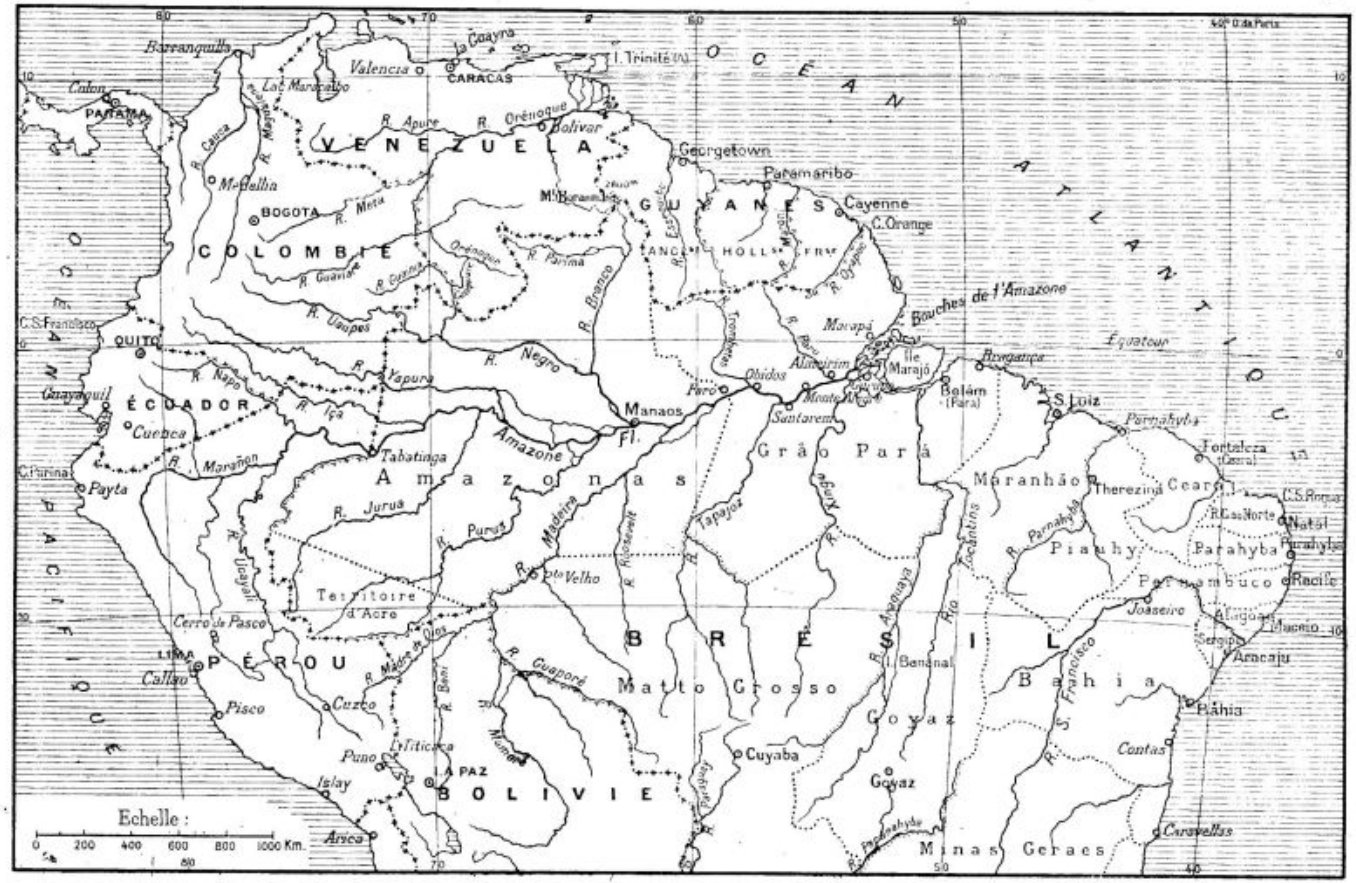
La partie Nord-Est, formée par le massif guyanais, s'étend depuis les hautes terres des Guyanes jusqu'au haut Rio Branco. Ce sont des régions peu connues, sauf quelques parties des hautes Guyanes et les bassins du haut Rio Branco et du Trombetas.

Les montagnes du Roraima sont remarquables par la variété de leur végétation et par la beauté des fleurs.

Le bassin du Rio Negro possède une flore relativement très explorée. Par la beauté et la richesse de sa végétation, cette flore n'a pas d'égale en Amazonie. Les Sapotacées, les Vochysiacées, les Guttifères, les Ochnacées, à petites feuilles vert sombre, donnent aux rives du Rio Negro un aspect tout différent de celles de l'Amazone. Les Orchidées aux fleurs éclatantes y sont nombreuses.

Le bassin du Madeira est presque totalement inexploré. Dans le bas Amazone proprement dit (région qui va des bouches du Xingú à celle du Rio Negro), le climat, le moins pluvieux de l'Hylæa, détermine

©BIU Santé


OCEAN ATLANTIQUE
VENEZUELA
COLOMBIE
ÉCUADOR
PÉROU
BOLIVIE
BRÉSIL
GUYANES
Barranquilla
Valencia
CARACAS
Trinité (Fr.)
Coayra
Panama
Caton
Bolivar
Georgetown
Paramaribo
Cayenne
C. Orange
BOGOTA
Mte Pellha
Mte Roraima
QUITO
Guayaquil
Cuenca
Payta
C. Parina
C. S. Francisco
Manaos
Amazone Fl.
Tabatinga
Iquitos
Pará
Obidos
Almeirim
Macapá
Bouches de l'Amazone
Equateur
Ile Marajó
Belém (Para)
S. Luiz
Santarem
Grão Pará
Amazonas
Maranhão
Piauhy
Ceara
Parnahyba
Fortaleza
Natal
Recife
Pernambuco
Joazeiro
Aracaju
Bahia
Pahia
Contas
Caravellas
Minas Geraes
Goyaz
Cuyaba
Matto Grosso
Territoire d'Acre
Cerro de Pasco
Lima
Callao
Pisco
Cuzco
Puno
Titicaca
LA PAZ
Islay
Arica
Echelle :
0 200 400 600 800 1000 Km.

©BIU Santé

l'existence d'une flore spéciale. Il y a, en effet, une différence très marquée entre la vallée d'alluvion (Varzea) et les terres non accessibles à la crue annuelle (Terra firme). Les espèces les plus communes, qui composent la flore des terres alluviales, ont été énumérées dans l'excellent travail de J. Huber (1).

M. A. Ducke complète cette liste en y ajoutant les noms de quelques arbres, très répandus, tels que :

Olmedia maxima, n. sp. : ***Muiratinga.***

Sterculia elata, n. sp. : ***Tacacazeiro.***

Platymiscium Ulei, Harms : ***Macacauba.***

Le Cointea amazonica, N. G. n. sp. : ***Pracuuba.***

Pithecolobium niopoides, Benth. : ***Parica grande. Mapuxiquy*** (à Montealegre).

Ormosia amazonica, n. sp. : ***Tento grande.***

Ces deux derniers surtout caractéristiques de la région des cacaoyères. Très remarquable est l'absence complète des Vochysiacées.

La « Terra firme » est riche en campos, et ses forêts contiennent un certain nombre d'espèces qui n'ont jamais été observées dans les autres parties de l'Amazonie, telles sont : *Enterolobium Timbouva*, *Cassia supplex*, *Cæsalpinia floribunda*, *Tephrosia leptostachya*, *Machærium acutifolium*, *Lonchocarpus sericeus*, pour ne parler que des Légumineuses.

L'Amazonie occidentale est une immense plaine argileuse, uniformément boisée, dont la végétation semble relativement homogène. Les Moracées, les Bombacées, les Sterculiacées et surtout les Rubiacées et les Scitaminées y poussent en abondance, tandis que les Légumineuses y semblent moins prédominantes. Les Palmiers y sont peu nombreux, mais plus variés comme espèces. La splendide famille des Vochysiacées y fait presque complètement défaut.

La forêt de l'Amazonie est interrompue, dans ses parties moyennes et orientales, par les campos (savanes) et les campinas.

Les campos sont couverts de plantes herbacées, pour la plupart Graminées et Cypéracées. On distingue les « campos firmes » (inaccessibles aux crues des fleuves), presque toujours parsemés de petits arbres isolés et les « campos alagados » ou « campos de varzea » profondément inondés par les crues périodiques de l'Amazone, dépourvus de plantes ligneuses.

Les arbres les plus typiques des campos firmes sont :

Curatella americana : ***Caimbé.***

Vitex flavens : ***Taruman.***

Plumiera fallax : ***Sucuuba.***

Plathymenia reticulata : ***Pao de candeia.***

1. Mattas e madeiras amazonicas, *Boletim Mus. Para*, 6, p. 97.

©BIU Santé

L^a *Lafoensia densiflora* et les deux Vochysiacées : *Qualea grandiflora* et *Salvertia convallariodora*.

Dans certaines localités élevées (par exemple Almeirim), il y a abondance d'Orchidées qui appartiennent surtout au genre *Habenaria*.

Les campinas, ou petits campos, se différencient de ces derniers par la nature du sol. Ce sont généralement des terrains de sable, secs, au moins pendant l'été, marécageux par endroits, sur lesquels croît une végétation variée. Les Graminées et les Cypéracées n'en constituent qu'une partie relativement faible; on y rencontre des Eriocaulonacées, des Xyridacées, les *Schizæa*, *Burmannia*, etc., plusieurs genres de Gentianées et souvent aussi des *Cephalostemon*. Parfois, l'étendue est uniformément couverte d'arbrisseaux à petites feuilles, hauts de 50 à 80 ctm. et broussailleux, comme le *Gaylussacia amazonica*, ou semi-rampants comme le *Cuphea annulata* Kœhne.

Les Broméliacées et les Orchidées épiphytes y sont généralement bien représentées. Dans certaines campinas, les arbres et le sol sont littéralement couverts d'Orchidées.

On donne quelquefois le nom de Campina-Rana (fausse campina) à une campina où les arbustes sont entremêlés d'arbres véritables et dans laquelle la végétation est parfois si serrée qu'on ne peut s'y frayer un chemin sans l'aide du sabre d'abatis.

Il est d'autant plus difficile de se rendre compte de la distribution géographique des végétaux dans l'Amazonie que la plupart ne possèdent pas de nom indigène ou leurs noms varient d'une localité à l'autre, quelquefois même d'un municipe à un autre. Comme exemple, il suffit de citer les noms vulgaires et scientifiques de quelques végétaux très connus :

Angelim : les espèces d'*Hymenolobium*, partout où elles existent en Amazonie; *Andira inermis* et *A. retusa* en Marajo; *Dinizia excelsa* à Gurupà et dans le Xingú; *Pithecolobium racemiflorum* (le bois dans le commerce).

Ariaua (à Montealegre) : *Qualea grandiflora* et *Lafœnsia densiflora*.

Cururu : *Malouetia* sp. à Obidos ; *Dialium divaricatum*, à Faro.

Jacaranda : *Dalbergia Spruceana*, à Mazagao et à Obidos; *Machaerium acutifolium* et *Swartzia melanoxylon*, à Montealegre; *Swartzia psilonema* au Tocantins.

Jutahy pororoca : *Hymenæa parvifolia*, à Obidos; *Copaifera Martii*, à Montealegre.

Pao santo : *Zollernia paraensis*, à Belèm et au Tocantins; *Trichanthera grandiflora*, à Gurupà.

Pracuuba : *Dimorphandra paraensis* dans la région de l'estuaire; *Le Cointea amazonica* dans la varzea du bas Amazone; *Trichilia Le Cointei* dans la terre ferme d'Obidos.

©BIU Santé

Andira retusa : **angelim** (Marajo) ; **andira-uchy** ou **lombrigueira** (Obidos) ; **uchirana** (Faro).
Bowdichia virgilioides : **sapupira** (campos du municipe d'Obidos) ; **cutiuba** (Montealegre).
Cassia leiandra : **marimary** (Obidos et municipes voisins) ; **seruaia** (Montealegre).
Cocos syagrus : **piririma** (Obidos et municipes voisins) ; **jata** (Montealegre).
Copaifera Martii : **copaiba** ou **copaiba jutahy** (Obidos) ; **jutahy pororoca** (Montealegre), **copaiba-rana** (Santarem).
Dialium divaricatum : **pororoca** (Obidos) ; **cururu** (Faro) ; **jutahy** au Tocantins.
Guazuma ulmifolia : **mutamba** (Belèm, etc.) ; **pojo** (Obidos).
Humiriantlera Duckei : **maira** (Obidos) ; **mandiocassu** (Montealegre) ; **apolo** (Obidos et Faro).
Hymenæa parvifolia : **jutahy pororoca** (Obidos) ; **jutahy pequeno** (Montealegre) ; **jatoba pequeno** (au Tocantins).
Leopoldinia pulchra : **jara** (Amazone et partie occidentale de l'État de Pará) ; **mucury** (municipe d'Almeirim).
Ipomœa fistulosa : **algodao bravo** (Marajo) ; **majorana** (Montealegre).
Pithecolobium niopoides : **parica grande da varzea** (Obidos) ; **mapuxiquy** (Montealegre).
Plathymenia reticulata : **candeia** (Marajo, Obidos) ; **oiteira** (Montealegre).
Vitex flavens : **taruman** (Marajo et bas Amazone) ; **mameira** (Macapá et Mazagao).

M. A. Ducke termine son très intéressant travail par la description de 470 plantes nouvelles ou rares, et clefs analytiques pour la détermination des espèces de certains genres plus ou moins connus.

A.-P. Brocadet,
Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie).

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

DAMOY (GEORGES). **Contribution à l'étude chimique de la cire d'abeilles.** *Thèse Doct. Université (Pharmacie)*, Paris, 1924. — La saponification permet de séparer les constituants de la cire en deux groupes : les produits neutres et les acides, à l'état de sels de calcium.

Du premier groupe, M. DAMOY a retiré quatre alcools et quatre carbures saturés.

Des sels de calcium, convenablement purifiés, il a extrait les quatre acides correspondant aux carbures et alcools précédents.

Voici la liste de ces douze composés :

Carbures . . .	Pentacosane	$C^{25}H^{52}$	P. F. 54°
	Heptacosane	$C^{27}H^{56}$	— 59°5
	Nonacosane	$C^{29}H^{60}$	— 63°5
	Hentriacontane. . .	$C^{31}H^{64}$	— 68°4
Alcools. . . .	Néocérylique. . . .	$C^{25}H^{52}O$	P. F. 75°5
	Cérylique.	$C^{27}H^{56}O$	— 80°
	Montanylique. . . .	$C^{29}H^{60}O$	— 84°
	Myricique	$C^{31}H^{64}O$	— 87°
Acides (1) . .	Néocérotique. . . .	$C^{25}H^{50}O^2$	P. F. 77° 8
	Cérotique.	$C^{27}H^{54}O^2$	— 82°
	Montanique	$C^{29}H^{58}O^2$	— 86°5
	Mélissique	$C^{31}H^{62}O^2$	— 90°

Cette liste est remarquable : les carbures, les alcools, les acides se correspondent, et les formules se suivent en trois séries, à nombres impairs d'atomes de carbone.

Le nom de *cérotique* a été attribué à plusieurs acides de formules différentes. M. DAMOY l'a conservé à l'acide $C^{27}H^{54}O^2$ de BRODIE, nous ne saurions trop l'en féliciter.

L'auteur a décrit en outre les éthers acétiques, oxaliques, iodhydriques de ces alcools.

Ces recherches ont été faites dans le laboratoire du professeur GASCARD à Rouen. M. DAMOY a utilisé les matériaux mis en réserve, par ce chimiste, lors d'un travail précédent sur l'alcool myricique et, pour réaliser les séparations, il a utilisé également la méthode des cristallisations fractionnées avec filtrations à températures fixes (sans évaporation du dissolvant), employée par ce même chimiste.

M. DAMOY a vérifié ce que M. GASCARD avait déjà constaté : 1° tous ces corps, quand ils sont purs, se présentent, au microscope, sous l'aspect de lamelles hexagonales ou losangiques (60°-120°); 2° pour la détermination des poids

(1) La cire renferme d'autres acides qui ne figurent pas dans cette liste, soit parce qu'ils sont solubles dans l'alcool froid, soit parce que leurs sels de calcium sont solubles dans l'eau ou dans l'alcool.

©BIU Santé

moléculaires de ces composés, la combustion et la cryoscopie sont insuffisantes, tandis que le dosage de I, dans les éthers iodhydriques, et de Ag, dans les sels de ce métal, donnent de bons résultats.

Cette thèse, dont l'exposé est très méthodique et la bibliographie très complète, fait grand honneur à notre confrère DAMOY. Les éloges qu'en a fait le jury lors de la soutenance ont été des plus mérités ; elle constitue pour la cire d'abeilles un document qu'il y aura toujours intérêt à consulter.

A. GASCARD.

PARMENTIER (P.). **Leçons de botanique appliquée à l'horticulture et notions d'horticulture pratique** (Préface de PH. DE VILMORIN). 1 vol. petit in-8°, 392 p. avec 291 fig. dans le texte. Prix : 15 fr. VIGOT frères, édit., Paris, 1924. — Cet excellent petit ouvrage devait paraître en 1916, comme l'indique la présence d'une préface de l'agronome distingué que fut mon camarade et ami PHILIPPE DE VILMORIN, mort en 1917.

L'horticulture en France est évidemment routinière et les jardiniers instruits, dignes de ce nom, y sont rares ; c'est aussi que manquent dans notre pays des *Ecoles pratiques* d'horticulture locale pas plus qu'on n'y trouve d'enseignement post-scolaire dans les régions maraîchères.

Si des livres peuvent en partie suppléer à l'enseignement oral et pratique, celui de M. PARMENTIER est de ceux-là ; il est susceptible de rendre de réels services aux amateurs et aux professionnels. Aussi nos lecteurs qui en province cultivent leur jardin y trouveront particulièrement des données fort utiles, notamment en ce qui concerne les rapports de la plante avec le sol et la partie réservée aux procédés culturaux et aux soins principaux à donner aux plantes horticoles.

EM. PERROT.

MAC-AULIFFE (LÉON). **Les origines de l'homme actuel**. 1 vol. de 51 p. Prix : 6 fr. 50. LEGRAND, édit., Paris, 1923. — L'auteur se propose d'exposer les principes et les applications d'une science nouvelle, la morphologie humaine. Dans ce premier fascicule, il a voulu montrer d'où nous venons en ne s'appuyant que sur des certitudes basées sur des documents européens. Le plus ancien débris humain connu (*Homo heidelbergensis*) présente un étonnant mélange de caractères humains et de caractères simiens. Les restes de l'homme de Néanderthal sont plus récents ; ils appartiennent peut-être à un descendant de l'homme d'Heidelberg, mais séparé par une suite innombrable de siècles. A la même époque vivaient les « Cro-Magnon », très voisins de certaines races de l'homme actuel, qui devaient succéder brusquement en Europe aux précédents. Ainsi s'affirme l'évolution du type humain. Après avoir été bestial, après être parti à la conquête du monde avec un mauvais coup de poing de pierre, l'homme va se façonner de jolies armes d'abord dans le silex, puis dans l'os. Envisageant ensuite le problème de l'hérédité, l'auteur note l'influence du milieu incessamment changeant qui nous fait subir son empreinte. D'excellentes photographies des crânes fossiles accompagnent le texte.

R. W.

MAC-AULIFFE (LÉON). **Développement. Croissance.** 1 vol. de 236 p. Prix : 18 fr. LEGRAND, édit., Paris, 1923. — Ce livre contient de très nombreux documents photographiques destinés à faciliter l'étude de la croissance et du développement de l'homme, depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte. Il est trois phases de développement humain après la naissance où les enfants présentent vraiment des caractères généraux :

C'est d'abord au premier âge (de la mise au jour jusqu'à deux ans et demi), où l'enfant n'est qu'un crâne et un tronc, où les membres sont de dimensions

©BIU Santé

réduites, où l'aspect général est potelé et graisseux. L'être humain passe de la vie parasitaire et aquatique (fœtus) à la vie aérienne.

C'est ensuite la seconde enfance, de trente mois à six ans; le tronc prend des dimensions transversales plus grandes, devient plus aplati cependant que les membres s'allongent. La vie végétative domine.

Dans la phase prépubère les enfants présentent un aspect presque à l'opposite de la première phase : buste court, membres très allongés, face de plus en plus importante, aspect le plus souvent hâve et maigre. La vie de relation se précise, elle ne s'épanouira manifestement qu'après la puberté. La morphologie de l'être humain s'individualise progressivement; celui-ci prend sous l'influence du milieu une forme qui, de jour en jour, va mieux se définir. R. W.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur les chloramidines. Robin (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **177**, n° 24, p. 1304. — Si l'on fait réagir sur les amidines les hypochlorites alcalins, on obtient des dérivés cristallisés contenant un atome de chlore susceptible de réagir, en milieu acide, sur l'iodure de potassium pour dégager deux atomes d'iode; les composés ainsi obtenus doivent avoir l'une des deux formules :

$$R-C\begin{matrix}\nearrow NCl\\ \searrow NH^2\end{matrix} \qquad \text{ou} \qquad R-C\begin{matrix}\nearrow NH\\ \searrow NHCl\end{matrix}$$

P. C.

Sur la production d'acétone par action de l'acétate de potassium sur l'anhydride acétique. Luce (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **177**, n° 24, p. 1306. — En chauffant un mélange équimoléculaire d'acétate de potassium et d'anhydride acétique, on obtient de l'acétone accompagnée d'un dégagement d'anhydride carbonique; le rendement en acétone, variable suivant les conditions opératoires, peut atteindre 24 % de la théorie. L'hypothèse qui explique le mieux cette réaction s'exprime par les équations suivantes :

$$(CH^3-CO)^2O + CH^3-CO^2K = (CH^3-CO-O)^2C(OK)(CH^3)$$
$$(CH^3-COO)^2C(OK)(CH^3) = CH^3-CO-CH^2 + CO^2 + CH^3-CO^2K$$

En effet, le chauffage d'un mélange de butyrate de potassium et d'anhydride acétique fournit un mélange de propanone et de méthylpropylcétone :

$$(CH^3-CO-O)^2C(OK(C^2H^7) \begin{matrix}\rightarrow CH^3-CO-CH^3 + CO^2 + C^2H^7CO^2K\\ \rightarrow CH^3-CO-C^2H^7 + CO^2 + CH^3-CO^2K\end{matrix}$$

P. C.

Fixation de molécules non saturées par des métaux issus de leurs organométalliques. Job (A.) et Reich (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **177**, n° 26, p. 1439. — Les auteurs ont déjà décrit une préparation de l'*iodure de fer éthyle* par l'action de l'iodure ferreux sur l'organozincique mixte. La solution de l'organoferreux, abandonnée à elle-même, laisse à la longue déposer un miroir métallique; en même temps, il se dégage un gaz constitué

©BIU Santé

par un mélange d'éthylène et d'éthane. L'hypothèse qui rend compte du mécanisme de cette transformation peut s'exprimer ainsi :

$$2C^2H^5FeI \rightarrow (C^2H^5)^2Fe + FeI^2 \rightarrow 2C^2H^4 + FeH^2 + FeI^2$$
$$\rightarrow C^2H^4 + C^2H^6 + Fe + FeI^2$$

Le dépôt métallique qui se forme devient incandescent par contact avec l'air; il réagit sur l'eau à froid en dégageant de l'hydrogène. En faisant réagir sur le bromure d'éthylmagnésium des sels des métaux voisins du fer (nickel, cobalt, chrome, manganèse), on obtient également un dépôt métallique actif; mais cette fois une partie seulement du métal se précipite, l'autre partie restant en solution colloïdale.

La réaction des sels métalliques précédents sur les organomagnésiens phénylés, étant plus ménagée, conduit à des solutions plus stables; le dépôt métallique y est d'abord à peine sensible, et ces solutions se montrent très actives vis-à-vis d'un certain nombre de molécules incomplètes : CO, NO, C^2H^4, C^2H^2, ainsi que vis-à-vis de l'hydrogène lui-même.

Le produit de la réaction de $NiCl^2$ anhydre sur le bromure de phénylmagnésium absorbe très rapidement l'oxyde de carbone; on obtient ainsi le *nickel-carbonyle*, à froid, en quantité théorique. On obtient de la même façon le *nickel-nitrosyle*, le *nickel-éthylène* et le *nickel-acétylène*. Avec l'hydrogène, le gaz est absorbé très rapidement à raison de quatre atomes d'hydrogène par atome de nickel; l'*hydrure de nickel* se précipite sous la forme d'une poudre noire. P. C.

Sur les alcools et les carbures de la cire d'abeilles. Gascard et Damoy (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **177**, n° 26, p. 1442. — Les alcools ont été séparés les uns des autres par des cristallisations fractionnées, les dissolvants employés étant l'alcool et le benzène. Les auteurs ont isolé quatre alcools : *néocérylique* $C^{25}H^{52}O$, P. F. = 75°5; *cérylique* $C^{27}H^{56}O$, P.F. = 80°; *montanylique* $C^{29}H^{60}O$, P.F. = 84°; *myricique* $C^{31}H^{64}O$, P.F. = 87°. Ils ont également isolé quatre carbures : *pentacosane* $C^{25}H^{52}$, P.F. = 54°-54°5; *heptacosane* $C^{27}H^{56}$, P. F. = 59°2-59°5; *nonacosane* $C^{29}H^{60}$, P.F. = 63°5; *hentriacontane* $C^{31}H^{64}$, P.F. = 68°4-69°. Il est intéressant de constater dans la cire d'abeilles la présence de carbures, alcools et acides se correspondant et ayant tous un nombre impair d'atomes de carbone. Tous ces corps, quand ils sont purs, prennent la forme de lamelles hexagonales ou losangiques, et non pas celle d'aiguilles. P. C.

Sur le déplacement des acides par diffusion. Demoussy (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 2, p. 208. — L'auteur superpose, dans un vase cylindrique, de l'eau distillée à une solution contenant du chlorure de calcium et de l'acide formique, dans des proportions correspondant à la réaction d'équilibre :

$$CaCl^2 + 2HCO^2H \rightleftarrows (HCO^2)^2Ca + 2HCl$$

Au bout de plusieurs jours, il a séparé le liquide en tranches et titré, dans chaque tranche, l'acidité, le chlore et le calcium, puis établi le rapport du chlore dosé en HCl à l'acide chlorhydrique correspondant au calcium. Ce rapport est beaucoup plus élevé dans les tranches supérieures du liquide que dans les tranches inférieures; c'est ainsi que dans une expérience, il y avait, à la partie supérieure, six fois autant de chlore que n'en eût exigé le calcium; au contraire, pour des portions de liquide situées plus bas, l'excès relatif de chlore diminue, pour faire place ensuite à un excès de métal. La diffusion fractionnée permet donc de mettre en évidence le déplacement d'un acide

©BIU Santé

fort par un acide faible, grâce à la plus grande mobilité du premier, qui peut ainsi sortir du champ de la réaction. On conçoit que les choses se passent de même dans la dialyse au travers d'une paroi perméable, telle qu'une membrane végétale, avec cette différence que les échanges seront plus rapides, puisque les corps en solution n'auront plus à se déplacer verticalement.

P. C.

Sur la préparation de la monométhylamine. Sommelet (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 2, p. 217. — L'auteur a repris la méthode de Brochet et Cambier (action à chaud de l'aldéhyde formique en solution aqueuse sur le chlorhydrate d'ammoniaque). Le chlorhydrate de la base cherchée a été isolé par concentration des eaux mères et cristallisation directe; le sel brut retient du chlorhydrate d'ammoniaque et du chlorydrate de triméthyltriméthylènetriamine. Pour purifier la monométhylamine, il suffit de traiter la base, mise en liberté par un alcali, par un léger excès d'aldéhyde benzoïque, qui transforme la monométhylamine en l'*imine* $C^6H^5 - CH = N - CH^3$, liquide distillant sans décomposition à 180°. Par hydrolyse de l'imine précédente par HCl concentré, on obtient le chlorhydrate de monométhylamine exempt d'ammoniaque. Pour éliminer la triméthyltriméthylènetriamine restante (cette base a un point d'ébullition voisin de la méthylimine de l'aldéhyde benzoïque), il suffit de laver le chlorhydrate de monométhylamine sec au moyen de l'alcool à 85-90°.

P. C.

Sur le pouvoir de transformation spontanée de l'iodure mercurique jaune. Damiens (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 3, p. 326. — L'auteur étudie la transformation de l'iodure mercurique jaune en l'espèce rouge, au point de vue de la loi de formation des germes. Un gros cristal d'iodure mercurique, maintenu plusieurs minutes à 155°, où il devient rapidement jaune, est ensuite trempé dans un bain d'eau à des températures variées. On constate que le nombre des germes augmente régulièrement quand la température de trempe s'abaisse.

P. C.

Sur la quantité et la nature des gaz dégagés par les combustibles solides sous l'action de la chaleur et du vide : houilles. Lebeau (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 4, p. 391. — L'auteur applique aux houilles le procédé de fractionnement thermique des gaz résultant de la carbonisation des combustibles solides, sous l'action de la chaleur et du vide, utilisé précédemment pour l'étude des anthracites (*C. R.*, **177**, p. 319 et 458). Pour chaque échantillon de houille, on a déterminé, aux diverses températures, le volume des gaz recueillis et leur composition quantitative. Le dégagement gazeux s'accentue vers 400°, et atteint son maximum le plus souvent à 700°. L'hydrogène apparaît vers 400°, pour atteindre un maximum à 700° ou à 800°, suivant les cas. L'oxyde de carbone se dégage en même temps que l'hydrogène. Le méthane se forme vers 400°, son dégagement maximum se produit à 600°. Pour l'éthylène, le maximum de dégagement se produit à 500°; ce carbure disparaît au-dessus de 600°.

Les volumes totaux des gaz extraits sont d'autant plus grands que les charbons sont moins riches en matières volatiles. Les teneurs de ces gaz en hydrogène sont également d'autant plus fortes que les teneurs en matières volatiles sont plus faibles. Le poids d'hydrogène fourni par 1 tonne de houille est voisin de 15 K^{os}, alors que pour les anthracites il atteint en moyenne 25 K^{os}.

P. C.

La réparation des capsules de platine. De Fellenberg (T.). *Travaux de Chimie alim. et d'Hygiène*, Berne, 1923, **14**, p. 367. — Pour éviter de remplacer, avec forte perte, les capsules de platine perforées, l'auteur pro-

©BIU Santé

pose de marteler une feuille d'or de 0 mm. 1 d'épaisseur et de dimensions dépassant celles de l'orifice à boucher. On retourne la capsule et on chauffe la place à réparer au chalumeau. L'or fond et bouche l'orifice. Les grandes perforations sont plus difficiles à réparer. Ces capsules résistent à la chaleur d'un fort bec de Téclu. Br.

Chimie biologique.

Recherches sur la constitution et le mode d'action des catalyseurs biochimiques ou diastases. — Des effets de l'électrolyse sur les diastases du suc pancréatique et l'amylase de l'orge germée. Maignon (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 4, p. 420. — Les diastases du suc pancréatique de vache renferment comme éléments minéraux du calcium (en abondance), du fer et du chlore. Si l'on soumet à l'électrolyse des solutions de ces diastases, dans un tube en U avec électrodes de platine, le passage du courant détermine immédiatement un coagulum, qui part de l'électrode dans la branche positive, tandis que la branche négative demeure limpide. Le coagulum va en augmentant et il se résout en grumeaux animés d'un double mouvement ascendant et descendant par rapport à l'électrode positive. Les grumeaux abandonnent leurs ions chlore au contact de l'électrode positive, jusqu'à déminéralisation complète. La branche négative renferme de la chaux et la branche positive de l'acide chlorhydrique. Si, après avoir interrompu le courant électrique, on mélange les liquides des deux branches en y maintenant plongée l'électrode négative (qui porte un dépôt de chaux et d'oxyde de fer), tous les dépôts se dissolvent, aussi bien les oxydes que les grumeaux protéiques. Mais le mélange, qui contient tous les éléments des diastases primitives, a perdu toute activité digestive; les diastases ont donc été détruites par l'arrachement électrique des éléments minéraux. On arrive au même résultat avec l'amylase de l'orge germée.

Si l'on s'arrête dans l'électrolyse avant la séparation complète des éléments minéraux, le liquide possède encore une légère action diastasique, qu'on peut réactiver par addition de chlorure de sodium ou de chlorure de calcium.

Il résulte de ces faits que l'ion chlore seul paraît fixé à des micelles protéiques, puisqu'on n'observe un coagulum que dans la branche positive; les ions fer et calcium sont donc libres. La micelle diastasique serait constituée par un granule sur lequel serait fixé l'ion Cl, et d'un ion H libre à la périphérie; elle agirait comme le catalyseur HCl, à la faveur de l'ion acide H.

Pour expliquer qu'une concentration aussi faible en ions H puisse effectuer des hydrolyses, il suffit d'admettre que la micelle diastasique possède de l'*affinité d'adsorption* pour les substances qu'elle hydrolyse. Les molécules à transformer seraient fortement comprimées à la surface du granule, au voisinage des ions H, ce qui équivaut à une concentration des substances réagissantes. On peut mettre en évidence ce rôle de l'adsorption en mettant en contact avec de la fibrine la solution de diastases du suc pancréatique, avant l'électrolyse : on constate que le coagulum de la branche positive est beaucoup moins abondant, la trypsine ayant été adsorbée par la fibrine.

Ces faits permettent de comprendre le rôle des kinases, qui apparaissent comme des micelles colloïdales possédant de l'affinité d'adsorption à la fois pour le catalyseur et la substance à transformer. P. C.

Recherches sur les ferments amylolytiques. Fabre (R.) et Peneau (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 289. — En utilisant des fécules de pommes de terre commerciales d'origines différentes pour les déterminations de l'activité amylolytique des pancréatines et diastases, on

©BIU Santé

peut constater des écarts considérables. Ces écarts tiennent surtout a l'eau employée à la préparation des fécules, l'âge ou la variété de la pomme de terre étant sans influence. L'eau doit avoir un Ph très voisin de celui théorique de l'eau distillée pure. Les empois doivent être préparés avec de l'eau distillée rigoureusement neutre. Les auteurs ont fait également des recherches sur le mode d'action de la diastase de l'orge germée et de la pancréatine. La saccharification donne 25 à 30 °/₀ de sucres solubles dans l'alcool absolu, si l'on se place dans les conditions exigées par le Codex. Ces sucres sont pour la diastase uniquement du maltose ; pour la pancréatine un mélange de maltose dix-huit à vingt parties et glucose une partie. Ce dernier fait s'explique par la présence de maltose dans la pancréatine officinale. B. G.

Le principe du déplacement de l'équilibre s'applique-t-il en biologie? Vladesco (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 3 octobre 1923, **89**, p. 910. — En étudiant les variations de la teneur en glucose du sang, chez des individus auxquels on avait administré du sucre par la voie digestive, l'auteur a constaté que, quelque temps après l'ingestion du sucre, la teneur en glucose du sang s'élève, atteint un maximum et descend ensuite en passant par une valeur toujours plus faible que la normale. Ce fait semble être général, ayant été confirmé par des expériences faites sur le chien et le mouton. L'auteur fait remarquer que ce phénomène, qui paraît au premier abord paradoxal, peut être facilement interprété par le principe du déplacement de l'équilibre énoncé par Le Chatelier, l'introduction massive de glucose dans l'organisme constituant un facteur ayant tendance à détruire l'équilibre métabolique de ce principe immédiat. L'organisme, conformément au principe de Le Chatelier, devra réagir par les moyens dont il dispose non seulement pour annuler l'effet consécutif de l'injection massive du glucose, mais aussi pour contrecarrer l'action même de cette cause de variation, cette dernière réaction se manifestant par la diminution de la teneur en glucose du sang au-dessous de sa valeur normale. L. S. R.

Sur les huiles retirées des graines de lupin. Guillaume (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 3 novembre 1923, **89**, p. 887. — L'huile a été extraite en traitant la graine finement pulvérisée par l'éther. Les différentes espèces de lupins ont fourni les proportions suivantes d'huile :

	L. jaune. *L. luteus.*	L. bleu. *L. varius.*	L. blanc. *L. albus.*	L. changeant. *L. de Cruiks-hanks.*	L. polyphylle. *L. polyphyllus.*
Teneur en huile pour 100 gr. de graines	4,17	5,45	8,88	11,17	9,70

Principales constantes des huiles de graines de lupin : fluides à + 15°, sauf l'huile de lupin blanc, qui est concrète à la température ordinaire, et se fluidifie seulement à 35° ; *couleur* : huile de lupin, blanc rouge vif ; lupin jaune, brun acajou ; lupin bleu, brun rougeâtre ; lupin changeant et vivace, jaune verdâtre. Elles possèdent une odeur très forte et pénétrante, leur goût est peu agréable.

	L. jaune.	L. bleu.	L. blanc.	L. de Cruiks-hanks.	L. vivace.
Densité à + 15°	0,9270	0,9309	0,9281	0,9351	0,9320
Indice de réfraction à 22° . .	1,4756	1,4678	1,4723	1,4724	1,4717
Indice de saponification. . .	172,15	176	182,05	189,6	184,8
Indice d'iode	117	103,34	102,33	104,34	115,70
Acidité % (en ac. oléique). .	1,70	2	1,96	1,60	1,50
Point de coagulation	— 18°	— 18°5	— 18°6	— 18°6	— 18°3

©BIU Santé

Toutes ces huiles contiennent des alcaloïdes, que l'on peut facilement mettre en évidence avec le réactif de Bouchardat. L. S. R.

Application de l'électrodialyse au dosage des bases totales du sérum sanguin et d'autres substances. Wernicke (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 13 octobre 1923, p. 748. — L'électrodialyse utilisée en analyse a permis de séparer quantitativement les électrolytes des colloïdes, ainsi que les anions des cations. On a pu ainsi réaliser la séparation de (Ca,NH^4,Na) des solutions salines neutres, à l'état d'hydrates facilement titrables par volumétrie. On peut doser très exactement les bases totales du sérum sur des quantités de 1 à 5 cm^3. On obtient une séparation quantitative des protéines et, par dessiccation à 110°-115°, leur dosage exact. L. S.R.

Préparation de l'insuline. Sordelli (A.) et Deulofeu (V.). *C. R. Soc. Biol.*, 13 octobre 1923, p. 743. — Après de nombreux essais les auteurs se sont arrêtés à la technique suivante. Les liquides d'extraction (alcool à 60° au moins), neutralisés suivant les indications de Doisy, sont dilués à volume égal avec de l'eau, puis précipités par addition lente ou fractionnée de solution saturée d'acide picrique. La précipitation totale s'obtient en ajoutant un volume de solution picrique égal à celui de l'extrait primitif. Il se forme un précipité grumeleux qui se sédimente vite et peut être séparé par filtration ou centrifugation. L'insuline reste dans le précipité mélangée à beaucoup d'acide picrique duquel elle doit être séparée, ce qui est d'ailleurs difficile, étant donnée sa forte adhérence. Dans ce but, les auteurs ont d'abord employé l'alcool-éther en solution-acide (0,1 — 0,2 N); ce n'est qu'après plusieurs extractions que les précipités étaient suffisamment blancs pour être traités par la méthode de Doisy. L'acétone a donné de meilleurs résultats. On reprend le précipité picrique par une solution d'acide 0,1 — 0,2 N et on ajoute lentement deux volumes d'acétone, puis un excès. Le précipité, extrait deux fois encore, est presque incolore. On fractionne par l'alcool à 70-80° et on purifie la partie soluble. Les auteurs déclarent s'être arrêtés pratiquement à la soie qui absorbe l'acide picrique de ses solutions en laissant l'insuline. L. S. R.

Oxydation de l'acide urique par l'iode en milieu alcalin. More (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 3, p. 498. — La réaction d'oxydation de l'acide urique par l'iode en milieu alcalin est très complexe. Si l'on verse une solution d'iode dans une liqueur d'acide urique, en présence de bicarbonate de potassium, 1 molécule d'acide urique nécessite exactement 2 atomes d'iode. Par contre, si la solution bicarbonatée d'acide urique est mise en contact avec un excès d'iode, et qu'après acidulation on titre par retour l'iode absorbé, on constate que l'acide urique consomme une quantité d'iode supérieure à 2 atomes et variable.

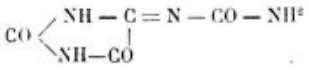
L'auteur a constaté qu'en milieu bicarbonaté 2 atomes d'iode transforment 1 molécule d'acide urique en un composé intermédiaire A, non isolé, décomposable par l'acide acétique en allantoïne. Le corps A est lui-même oxydable par l'iode ; si en effet, après addition des 2 atomes d'iode, on continue à ajouter l'oxydant, celui-ci disparaît lentement et il se dépose un produit pulvérulent contenant au moins un uréide oxalique. La seconde étape de l'oxydation s'opère plus rapidement en milieu acide ; dans ce cas, la quantité d'iode engagée dans cette seconde réaction est variable, car, en même temps que l'oxydation se poursuit, une partie du corps intermédiaire est décomposée sous l'influence de l'acide en allantoïne, inattaquable dans ces conditions.

D'autre part Kreidl a montré que, si on met une solution sodique d'acide.

©BIU Santé

urique en contact avec un excès d'iode et qu'on acidule après quinze minutes, 1 molécule d'acide urique consomme 3 atomes, 5 d'iode ; si on acidule après quarante-cinq minutes, il n'y a plus que 2 atomes, 3 d'iode de consommé par molécule d'acide urique. L'auteur admet que l'acide urique, oxydé par l'iode en présence de soude, est transformé en un corps intermédiaire B. Celui-ci donne naissance à un uroxanate alcalin lorsqu'on évapore la solution sodique et à de l'allantoïne si l'on concentre la solution préalablement acidifiée par l'acide acétique. Le composé B subit lentement l'influence de la soude, en donnant un autre composé B' moins oxydable en milieu acide ; B' paraît être une forme tautomère de B, car il donne lui aussi un uroxanate alcalin et de l'allantoïne.

Le composé B n'a pu être isolé, mais l'auteur a obtenu son produit d'oxydation par l'iode, qui est l'*amide allantoxanique*



P. C.

Variations de la concentration en ions hydrogène sous l'influence de l'assimilation des nitrates par l'Aspergillus repens de Bary. Bach. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 5, p. 520. — L'assimilation des nitrates par un champignon dans un milieu sucré a pour effet de consommer l'ion nitrique et de mettre en liberté la base correspondante, par conséquent de diminuer la concentration des ions hydrogène. Mais la consommation du sucre s'accompagne souvent d'une production d'acides qui peut contre-balancer l'alcalinisation.

L'auteur a cultivé l'*Aspergillus repens* de Bary sur un milieu contenant du nitrate de potassium et du saccharose, et mesuré le Ph du milieu de culture au début des expériences et après des temps variés. Il constate que, quel que soit le Ph initial de liquide, la concentration en ions H tend à prendre la même valeur dans tous les cas ; ce fait ne peut être dû qu'à la façon différente dont le champignon utilise le sucre offert, suivant la zone du Ph où l'on se trouve. P. C.

Contribution à l'étude de la tyrosinase. Wyss (F.). *Bull. Soc. botanique*, Genève, 1922, 2e s., **14**, p. 70. — Les extraits aqueux ou glycérinés des champignons contiennent, généralement, à côté de la tyrosinase, une substance analogue aux corps aminés, donnent les mêmes réactions colorées sous l'influence du ferment. Il y a en outre de la laccase dans de nombreux cas.

Avec la tyramine, des champignons différents donnent des réactions analogues, à intensité ou à rapidité variables, aboutissant toutes à la formation de mélanine. La titration au permanganate des corps formés aux dépens de la tyramine ou de la tyrosine par l'action du ferment ne présente pas toutes garanties d'exactitude.

Les tyrosinases de pomme de terre et de champignons sont identiques. L'extraction de la tyrosinase se fait par broyage du champignon sec ou frais, ou d'épluchures de pomme de terre, en présence d'eau toluolée, puis, après filtration, par précipitation à l'alcool fort.

En remplaçant l'eau par l'eau acidulée à l'acide acétique dans la proportion de 0,04 °/₀, le rendement en tyrosinase est bien meilleur, et l'activité de celle-ci est plus grande.

Les amines aliphatiques sont toutes capables d'être attaquées par la tyrosinase. Les recherches qui seront faites par la suite sur la tyrosinase devront tenir compte des faits suivants :

©BIU Santé

Les extraits aqueux ou glycérinés contiennent toujours beaucoup d'impuretés parmi lesquelles les corps susceptibles d'être attaqués par la tyrosinase. Il est donc nécessaire de travailler avec du ferment purifié par la méthode de précipitation à l'alcool fort, ou par la dialyse. Il faut placer le ferment dans des conditions d'alcalinité qui lui soient favorables et qui soient égales pour tous les essais. Il est indifférent d'employer des ferments de provenances variées, car tous présentent les mêmes caractères propres à la tyrosinase. Ils ne diffèrent que par les impuretés qui les accompagnent. La tyrosinase est un ferment oxydant à fonction multiple, pouvant agir sur des corps variant par leur constitution chimique, en restant dans les limites des deux grands groupes : les amines et acides aminés et les phénols. Elle agit donc sur des produits de la décomposition des matières protéiques. Aucune expérience ne permet d'attribuer les fonctions de la tyrosinase à deux ou trois ferments distincts. Aucune expérience juste ne peut servir de base à une théorie des coferments de la tyrosinase, si cette théorie n'est pas celle du rôle essentiel de la régulation de l'alcalinité de la solution dans laquelle agit le ferment.

BR.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Recherche et dosage de l'acide tartrique. FRANÇOIS (M.) et LORMAND (CH.). *Annales des falsif.*, Paris, 1923, **16**, n° 182, p. 602. — Lorsque, pour contrôler la méthode de KLING, on ajoute à de l'eau distillée les réactifs qu'elle comporte, on constate qu'il se forme une quantité importante d'un précipité cristallin qui est du tartrate gauche de calcium ; aussi le tartrate gauche de calcium accompagne toujours le racémate dans le dosage par ce procédé. Les auteurs ont déterminé les solubilités dans l'eau des sels de calcium des acides tartriques droit, gauche et racémique. Elles sont, à 20°, de 0,23 p. 1.000 pour le premier, 0,25 p. 1.000 pour le second, et 0,05 pour le troisième. Si on opère dans l'alcool à 32° la solubilité du tartrate droit de calcium n'est plus que de 0,038 p. 1.000, ce qui permet un dosage par pesée de ce sel.

On opère de la façon suivante :

La solution tartrique, amenée à 100 cm³, est additionnée de 20 cm³ de solution d'acétate de calcium (32 gr. de carbonate de calcium pur, 120 cm³ d'acide acétique cristallisable, et eau quantité suffisante pour 1 litre), puis de 30 cm³ d'alcool à 95°. On agite et laisse vingt-quatre heures, ajoute de nouveau 30 cm³ d'alcool à 95° et abandonne de nouveau vingt-quatre heures. On filtre au creuset de GOOCH, lave à l'alcool à 32°, sèche et pèse. On multiplie le poids du tartrate de calcium par 0,5769 pour avoir celui de l'acide tartrique. L'erreur due à la solubilité du tartrate de calcium est environ de 1 p. 100.

A. L.

Nouvelle méthode de dosage de l'acide cyanhydrique des végétaux cyanogénétiques. KOHN-ABREST (E.) et RICARDONI (J.). *Annales des falsif.*, Paris, 1923, **16**, n° 182, p. 583. — Les auteurs entraînent l'acide cyanhydrique à froid, par un courant d'air, après une macération de quatre heures à 37°. L'air doit être privé d'acide carbonique. Après son action sur les végétaux, il barbote dans la potasse, où il abandonne son acide cyanhydrique, que l'on titre par l'iode.

Cette méthode a l'avantage d'être rapide, mais ne peut pas remplacer la méthode par distillation lorsque l'on a besoin d'un dosage rigoureux.

A. L.

©BIU Santé

Les fourrages mélassés. Rothéa. *Annales des falsif.*, **15**, nos 167 à 170, p. 339, 408 et 464. — L'utilisation du sucre dans l'alimentation du bétail a donné naissance aux fourrages mélassés. Ce sont des mélanges dans lesquels la mélasse est incorporée aussi uniformément que possible à un support végétal. On opère à l'aide de mélangeurs ou malaxeurs mécaniques; la mélasse est fluidifiée par chauffage à 80° ou 90°, et le support aussi sec que possible.

Les mélasses employées sont soit des mélasses de sucrerie, soit des mélasses de raffineries de sucre de canne ou de sucre de betterave. Les mélasses de sucrerie ont une réaction neutre ou alcaline, une teneur presque nulle en sucres réducteurs, et donnent 10 °/₀ de cendres sulfuriques dont 3,5 à 5 °/₀ de potasse K^2O. Les autres ont une acidité de 0,15 à 0,66 °/₀ en SO^4H^2, une teneur en sucre réducteur qui peut aller jusqu'à 16 °/₀, mais leurs cendres ne sont que dans la proportion de 3 à 6 °/₀ avec moitié de K^2O. Les sucres totaux vont de 45 à 55 °/₀ environ.

On admet que, à cause de la toxicité du potassium, on ne doit pas donner à un cheval plus de 0 K° 750 de mélasse par jour, et que le mélassage ne doit pas dépasser 50 °/₀.

Le support devrait être une matière ayant une valeur alimentaire, et en tout cas non dangereuse. Les principaux sont la paille, le son, la farine de palmiste déshuilée, le marc de pommes et la tourbe. La paille doit être hachée menu; le son est quelquefois falsifié par addition plus ou moins importante de balles de diverses céréales; les tourteaux de palmiste, déshuilés au sulfure de carbone, fournissent un support d'une conservation parfaite; le marc de pommes a l'avantage de contenir des matières sucrées; lorsqu'il a été séché à + 120° il se conserve fort bien; la tourbe bien séchée absorbe bien la mélasse, et la tourbe mélassée à 80 °/₀ semble un produit de premier ordre.

L'humidité se détermine à l'étuve à + 100° pendant six heures. Il importe qu'elle ne soit pas trop considérable pour avoir un produit de bonne conservation. Les sucres totaux et réducteurs sont dosés par la méthode de Bertrand, sur une solution obtenue en faisant macérer 25 gr. de produit dans un litre de solution de sous-acétate de plomb à 5 °/₀₀. Les cendres sulfuriques seront déterminées en évaporant au bain-marie 5 gr. de produit avec 5 cm³ d'eau distillée et X gouttes d'acide sulfurique pur, puis calcinant au rouge sombre jusqu'à ce que les cendres soient blanches ou grisâtres. Pour l'acidité, on opère sur la solution aqueuse du produit, à l'aide de soude N/10 en présence de phénolphtaléine. Pour l'azote total, on emploie la méthode de Kjeldahl. On détermine les matières grasses par extraction à l'aide de l'éther de pétrole; le résidu sert au dosage de la cellulose. L'examen du support, après lavage et dessiccation, sera macroscopique et microscopique, et a la plus grande importance.

L'auteur conclut en demandant :

1° Que la vente des fourrages mélassés soit réglementée et soumise aux prélèvements du service des fraudes;

2° Que l'on emploie un support simple, sain, et possédant une valeur nutritive, et que la nature du support soit indiquée par le fabricant;

3° Que l'humidité ne puisse dépasser 18 °/₀;

4° Que le produit renferme un taux de sucre limité par un maximum et un minimum. Ainsi, pour le mélassage à 50 °/₀, le sucre total, évalué en glucose, devra osciller entre 22,5 et 28 °/₀. A. L.

Analyse des fourrages mélassés. Minet (A.) et Jacques (R.). *Annales*

©BIU Santé

des falsif., Paris, 1923, **16**, n° 175, p. 231. — Le dosage des sucres a été effectué sur 5 gr. de paille mélassée, que l'on a épuisée, au Soxhlet, par 90 cm³ d'eau employés en quatre fois. Le liquide évaporé à sec à 105-110° donne l'extrait sec que l'on pèse, puis reprend par l'eau au bain-marie. La solution est refroidie à + 15 et portée à 100 cm³.

On prélève 40 cm³ de cette solution, que l'on additionne de XV gouttes de solution de tanin à 8 °/₀, puis, après mélange, de XXX gouttes de sous-acétate de plomb, et complète à 100 cm³; 50 cm³ de liqueur défléquée filtrée servent au dosage des sucres selon la méthode de Rothéa.

L'auteur dose ensuite l'acidité sur le liquide d'épuisement de la matière par l'alcool à 90°, puis les cendres sulfuriques sur la matière traitée par le mélange sulfonitrique, qui facilite la destruction de la paille. A. L.

Le commerce des savons de ménage. Baud (A.). *Annales des falsif.*, Paris, 1924, **17**, n° 183, p. 6. — L'auteur, à la suite d'une enquête sur les savons de ménage, pense que la dénomination savon à 72 °/₀ doit être maintenue pour les savons 28 °/₀ d'eau et 72 °/₀ de résidu sec dont 63 °/₀ d'acides gras ou acides gras et résine et 8 °/₀ d'alcalis combinés. L'expression savon 72 °/₀ extra-pur devrait être réservée aux savons d'huiles végétales, ou d'huiles végétales et animales. Ceux qui renferment de la résine se verraient appliquer une désignation non encore fixée, qui pourrait être : soit 72 °/₀ extra-résineux, soit 72 °/₀ extra ou simplement 72 °/₀. Les savons titrant moins de 72 °/₀ de savon sec devraient porter la marque « mi-cuit » sur chaque pain. Enfin, pour réprimer l' « augmentation » du 72 °/₀, qui consiste à lui incorporer de l'eau, que l'on espère voir disparaître par déshydratation avant l'analyse, chaque barre devrait porter le poids initial. A. L.

Sur une réaction colorée des phénols. Su una reazione colorata dei fenoli. Parry (W.). *Giornale di farm. di chim.*, Turin, 1923, **72**, n° 11, p. 245. — Dans de nombreux cas, le vanadium peut se combiner avec des substances aromatiques pour donner des composés d'addition colorés qui sont voisins des composés azotés correspondants.

Ainsi, un petit grain d'acide sulfanilique, additionné d'α-naphtylamine, dissous dans l'eau avec une goutte d'acide acétique, donne un liquide incolore qui, par l'action d'une petite quantité d'un sel de vanadium, donne une coloration rouge légèrement violacée, qui se développe avec le temps, ou par le chauffage, mais est détruite par les alcalis. Elle est moins intense que celle que l'on obtient avec l'acide nitreux, mais se produit avec une trace de vanadium. Il semble qu'il se forme une matière colorante voisine de celle que fournit la réaction de Griess, mais contenant un chromophore mixte azovanadique — N = Va —.

La métaphénylènediamine donne, dans les mêmes conditions, en employant le métavanadate de soude, une coloration brune voisine du brun Bismarck; la paraphénylènediamine donne une coloration verte; la phloroglucine donne un jaune d'or; la diphénylamine un bleu très intense, en liqueur sulfurique.

Les phénols en solution aqueuse, acétique pour les monophénols, neutre pour les polyphénols, donnent avec l'acide sulfanilique une coloration rouge foncé qui augmente d'intensité lorsqu'on alcalinise. Avec le vanadate d'ammonium, ils donnent la même coloration. Les amines donnent une réaction identique, mais la coloration diminue ou disparaît par l'action des alcalis.

A. L.

Cas d'empoisonnement survenus au Havre au mois d'août 1923. Loir (A.) et Leganqneux (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 9 octobre 1923. — Cas d'empoisonnement caractérisés par de la diarrhée, une sensation de brûlure

©BIU Santé

à la bouche et au pharynx, des douleurs, des vomissements, des vertiges, et, chez quelques-uns, par du délire et perte de connaissance. Dans les cas graves, on nota des secousses musculaires et une diminution de l'acuité visuelle, accompagnée d'un affaiblissement de la mémoire. Ces empoisonnements furent dus à l'ingestion de graines trouvées sur les quais, et qui n'étaient autres que des graines de médicinier (*Jatropha Curcas*), gros pignons d'Inde, de la famille des Euphorbiacées, qui croît dans l'Amérique du Sud, l'Inde et la côte occidentale d'Afrique. L'huile retirée de ces graines a des propriétés purgatives et drastiques. X à XII gouttes produisent le même résultat que 30 gr. d'huile de ricin. L'ingestion de 10 à 15 semences produit les phénomènes d'intoxication que les auteurs ont relevés dans les cas havrais. Il existe, en effet, dans les semences, à côté de l'huile, des résines (phytalbumoses) qui en augmentent la toxicité. Cette toxicité est très atténuée lorsqu'on retire l'embryon. L'huile, préparée par ébullition dans l'eau, n'est pas toxique. Peu employée en médecine, sauf en Amérique, l'huile de médicinier sert à la fabrication des savons durs et pour l'éclairage. Les Chinois en font un excellent vernis, en la faisant bouillir avec de l'oxyde de fer. ED. D.

Simplification de la technique analytique des drogues à caféine et de la cantharide. MAEDER (R.). *Journ. suisse de Pharm.*, Zurich, 1923, **61**, n° 9, p. 105-106. — Au lieu de filtrer le liquide d'extraction chloroformique, mêlé à la drogue, on siphone celui-ci dans une petite pissette, et la drogue surnageant n'arrive qu'à la fin de la filtration. On évite ainsi l'obstruction du filtre, ce qui permet d'éviter les erreurs dues à l'évaporation rapide du liquide. BR.

Nouvelles réactions microchimiques des alcaloïdes. ROSENTHALER (L.). *Journ. suisse de Pharm.*, Zurich, 1923, **61**, n° 10, p. 117-125. — La diamino-tétranitrite cobalticopotassique donne un précipité avec les alcaloïdes, et ce dernier peut servir à leur identification.

On peut mettre l'alcaloïde dans une goutte saturée de réactif, ou un cristal de réactif dans une solution de l'alcaloïde ou d'un de ses sels. Le début de la réaction peut varier suivant la méthode, mais le résultat final est généralement constant pour une même substance; il peut se produire quelques modifications dans la formation de ces cristaux lorsqu'on amorce artificiellement la cristallisation.

La *brucine* donne un précipité amorphe surmonté de cristaux aciculaires.

La *cocaïne* donne des faisceaux de fines aiguilles et quelquefois des cristaux tabulaires. Cette réaction est encore sensible avec 0,025 milligr. de cocaïne; la *stovaïne*, suivant les cas, de grosses gouttelettes jaunes ou des formations en dents de scie; la *β-eucaïne* donne des cristaux isolés ou réunis, dont les pointes sont en biseau, et la novocaïne des aiguilles rappelant celles de la cocaïne, mais plus massives.

On obtient avec la *quinine* et la *cinchonine* des cristaux en oursins; avec l'*hydrastinine*, des cristaux aciculaires très fins, ramifiés et un peu recourbés.

La *morphine* donne un amas de très fines aiguilles, disposées en étoile et légèrement recourbées; la codéine, de fines aiguilles disposées comme des barbes de plume, et l'apomorphine, un précipité amorphe, formant plus tard des aiguilles en oursins.

La *pilocarpine* et la *strychnine* forment des cristaux irréguliers et quelques alcaloïdes : la *colchicine*, l'*émétine*, la *physostigmine*, la *berbérine* et la *vératrine* ne donnent pas de précipité typique.

L'*hydrastine*, l'*arécoline*, la *coniine* et la *nicotine* ne donnent aucun précipité.

©BIU Santé

L'hexanitrite cobaltisodique permet de reconnaître la cocaïne, la tropacocaïne et l'héroïne.

Le nitrite cuproplombique est obtenu par le mélange de 0 gr. 50 d'acétate de plomb, 0 gr. 50 d'acétate de cuivre dans 10 gr. d'eau, auxquels on ajoute, après solution, 2 gr. 5 de nitrite de soude dissous dans 10 gr. d'eau. On obtient alors, avec les alcaloïdes, des cristaux très différents de ceux des réactifs précédents. La réaction est faussée par la présence de nitrates.

Le perchlorate de soude donne aussi des formes typiques.

Ces réactions mériteraient d'être mentionnées dans les pharmacopées.

Br.

L'emploi de la benzidine comme indicateur pour l'acide phosphorique. Feigl (F.). *U. S. Experiment. Station Record*, Washington, 1923, **49**, p. 407. — On humecte directement sur le filtre le précipité jaune de phosphomolybdate d'ammoniaque avec une solution légèrement acétique de chlorhydrate de benzidine et on soumet ensuite ce filtre à des vapeurs ammoniacales. Si le précipité jaune vire au bleu, on se trouve en présence de phosphate. Cette méthode permet de différencier les arséniates des phosphates. La limite de sensibilité du P^2O^5 est de 1/300.000. Br.

Recherche du benzol dans la benzine. *Journ. suisse de Pharm.*, Zurich, 1923, **61**, n° 2, p. 14. — L'iode se dissout dans le benzol en donnant une coloration d'un beau rouge, tandis que dans la benzine cette coloration est violette. Cette réaction n'est pas assez caractéristique pour identifier les mélanges de ces deux substances.

En mélangeant 5 cm³ de la benzine à essayer avec 2 cm³ d'alcool à 95° et 2 cm³ d'aniline redistillée, le liquide se trouble et se sépare finalement en deux couches, en l'absence de benzol, ou quand celui-ci n'y est qu'en très faible proportion. En présence de 5 % de benzol, le liquide reste clair. Une autre réaction est basée sur la formation de nitrobenzol. On traite le mélange suspect par l'acide nitrique fumant, et on y ajoute de l'eau en excès. Le nitrobenzol se sépare. Br.

Urologie.

Dosages de l'acétone totale et de l'acide β-oxybutyrique dans l'urine au cours des états d'acidose. Les méthodes diverses pour l'appréciation de l'acidose. Labbé (M.), Labbé (H.) et Nepveux (F.). *Presse méd.*, 1923, n° 16, p. 173. — Van Slyke, en 1917, s'inspirant des travaux de Denigès sur les combinaisons de l'acétone et du mercure, mit à profit l'insolubilité du composé acétone-mercure dans l'eau et l'acide sulfurique pour doser l'acétone provenant de l'attaque de l'acide β-oxybutyrique par le mélange chromique. L'auteur décrit les détails de cette méthode appliquée au dosage de l'acétone, de l'acide diacétique et de l'acide β-oxybutyrique dans l'urine. Cette méthode permet de déceler, dans les grands cas d'acidose diabétique, de grosses quantités de corps acétoniques ; les chiffres de 50 gr., de 100 gr. par jour ne sont pas exceptionnels. On ne peut donc nier que l'acide β-oxybutyrique se produise dans l'organisme à des doses capables de déterminer la mort, puisque, d'après les recherches de Degrez et Saggio, contrôlées par Labbé et Violle, la toxicité de cet acide serait à l'état libre de 1 gr. 5 par kilog. de lapin, et de 6 gr. 25 à l'état de sel de soude. La théorie de l'acidose diabétique se trouve ainsi pleinement justifiée. Le dosage des corps acétoniques permet encore de suivre l'évolution du diabète ; elle apporte des renseignements précis sur les acidoses patholo-

©BIU Santé

giques en dehors de cette dernière affection ; elle montre encore que l'acidose du jeûne est une cétose pure, qui ne s'élève jamais aux doses mortelles.
R. S.

Alimentation azotée et acides organiques de l'urine. Goiffon (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 1033. — Il existe une acidurie organique physiologique proportionnelle à l'alimentation azotée ; cette proportion définie par le rapport $\frac{Acides\ organiques}{urée}$ varie selon les individus et selon les causes pathologiques telles que l'acidose cétonémique. L. S. R.

Dosage de l'urée par l'hypobromite de soude. Un micro-uréomètre pour le dosage de l'urée dans le sang. Ambard (L.). *Presse méd.*, 1923, n° 70, p. 753. — Après avoir rappelé les trois procédés classiques de dosage de l'urée (par l'uréase, par le xanthydrol et par l'hypobromite), l'auteur déclare donner sa préférence au procédé à l'hypobromite de soude, malgré les critiques dont il a été l'objet : dégagement incomplet de l'azote uréique et attaque avec dégagement d'azote d'autres substances que l'urée. L'inconvénient résultant du dégagement incomplet peut être évité en procédant à un second dosage d'urée sur une solution titrée d'urée, ou mieux en se servant de l'uréomètre d'Ambard et Hallion, avec lequel le déficit du dégagement atteint le taux très constant de 10 °/₀. Quant à l'Az d'autres substances azotées, on sait que, dans l'urine et le sang, il n'y a guère que l'ammoniaque qui puisse donner un dégagement de ce gaz ; il suffira donc de défalquer l'azote ammonical et de ne pas agiter pendant les dosages d'urée sensiblement plus longtemps que cinq minutes.

Au cours du dégagement de l'azote, il se dégage aussi une certaine quantité d'oxygène, dégagement dû à la réaction elle-même, inévitable, ou dû à des réactions parasitaires. Ces réactions parasitaires seront évitées en ne faisant pas usage d'uréomètre à mercure ; pour ce qui est du dégagement inévitable on fera subir une correction de 0,20 d'oxygène pour tous les dégagements à partir de 1 cm³ 5. Ces faits étant acquis, tout dosage deviendra rapide et précis en se servant du micro-uromètre à capuchon de caoutchouc et à billes de verre comme agitateur. Les gaz dégagés sont recueillis dans la cuve à eau, à l'intérieur d'un tube mensurateur très étroit, où l'ascension du gaz est facilitée à l'aide d'un fil de cuivre. R. S.

Microbiologie.

Le groupe de l'entérocoque. Ses caractères culturaux et sérologiques. Sa place dans la classification. Durand (Paul) et Dufourt (Paul). *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1923, **12**, n° 2, p. 229, Tunis. — Etude sérologique et biochimique montrant la valeur de l'agglutination et de la saturation des agglutinines et la valeur du pouvoir liquéfiant pour la distinction des groupes d'entérocoques ; ces mêmes épreuves d'agglutination et l'étude biochimique ne permettent pas d'après les auteurs de rattacher les entérocoques au pneumocoque ni aux streptocoques hémolytiques ou non. L. D.

Rôle des globulines au point de vue hémolytique dans le sérum de cobaye antimouton. Analyse de leur propriété « anticorps ». Diacono (H.). *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1923, **12**, n° 2, p. 222, Tunis. — L'auteur met en évidence la participation des globulines sériques au phénomène d'hémolyse *in vitro*. L. D.

©BIU Santé

Procédé de numération rapide des éléments microbiens du lait applicable au contrôle industriel. Pozzi-Escot. *Ann. de Ch. anal.*, 1923, **5**, 2e s., p. 130. — Des laits peuvent être chimiquement satisfaisants, mais défectueux s'ils renferment de 50.000 à plusieurs millions de bactéries par centimètre cube. Un contrôle bactériologique est donc nécessaire dans l'industrie moderne, mais il faut une détermination rapide de la valeur bactérienne du lait. L'auteur rappelle la méthode utilisée aux Etats-Unis et en donne une autre différente et donnant des résultats satisfaisants.

B. G.

Séro-diagnostic des affections à gonocoques (réaction de fixation). Rubinstein (M.) et Gauran (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 3 novembre 1923, **89**, p. 893. — La recherche des anticorps gonococciques par la méthode de Bordet et de Gengou a une réelle valeur clinique. Elle permet le diagnostic de laboratoire en cas d'étiologie clinique hésitante (arthrites, orchi-épididymites, salpingites). Elle permet, dans certains cas, d'établir un diagnostic de guérison.

L. S. R.

La réaction du benjoin colloïdal dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Guy Laroche et Dauptain. *C. R. Soc. Biol.*, 27 octobre 1923, **89**, p. 870. — La réaction du benjoin colloïdal reste négative dans la spirochétose ictéro-hémorragique, même lorsque la réaction cellulaire est considérable.

L. S. R.

Transmission simultanée à l'homme et au porc de la tuberculose par le lait de vache. Muller et Graveline. *Archives médicales belges*, 1923, **76**, p. 544. — Un nourrisson, alimenté avec le lait d'une vache d'apparence saine, meurt de tuberculose péritonéale (constatée chirurgicalement) à l'âge de quatorze mois. Un enfant de deux ans, qui a consommé pendant six mois du lait de la même bête, est atteint de tuberculose péritonéale (confirmée par opération chirurgicale). Enfin, cinq porcelets nourris avec le même lait meurent de tuberculose (constatée par un vétérinaire) vers l'âge de trois mois.

La vache devenue malade est abattue; à l'autopsie, on constate une tuberculose affectant les poumons et les mamelles.

Cette observation semble donner raison à ceux qui soutiennent la transmissibilité de la tuberculose bovine à l'homme et à certains animaux.

V. Zotier.

Action chez l'animal d'un sérum de cheval immunisé avec des extraits de champignons vénéneux. Dujarric de la Rivière. *Bull. Acad. Méd.*, 12 juin 1923.

Pseudo-symbiose vibrio-spirochétique (Vibriothrix). Delamare et Alalou. *Bull. Acad. Méd.*, 12 juin 1923.

Microbes associés et bacilles de Koch dans l'histologie pathologique de la phtisie pulmonaire. Letulle (M.) et Halbron (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 26 juin 1923.

Nouveaux milieux synthétiques particulièrement favorables à la culture du bacille tuberculeux (milieux R. S. C. T.). Kuss (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 juillet 1923.

Une page arménienne de l'histoire de l'inoculation variolique. Torkomian (V.) [de Constantinople]. *Bull. Acad. Méd.*, 24 juillet 1923.

Quatre cas autochtones de kala-azar infantile observés à Marseille. d'Astros, Gibaud (P.) et Raybaud (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 31 juillet 1923.

©BIU Santé

L'amibiase primitive des bronches chez les enfants en Egypte. Mme Panayotatou (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 novembre 1923.

Conservation du virus de la spirochétose ictéro-hémorragique. Pettit (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 novembre 1923.

L'entérocoque en gynécologie. Abadie (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 novembre 1923.

L'action destructive des rayons ultra-violets sur les levures. Luers (H.) et Christoph (H.). *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iéna, 1923, **59**, p. 8. — Ce procédé serait applicable à la stérilisation des bières d'exportation. La pasteurisation, telle qu'on la pratique actuellement, ne donne pas de résultats constants, et on observe trop souvent des altérations dans les bières ayant subi le chauffage.

On peut remplacer ce chauffage par une exposition plus ou moins longue aux rayons ultra-violets. En milieux colloïdaux, l'expérience a démontré que l'absorption des rayons diminuait fortement leur action.

Les expériences furent entreprises avec une lampe à vapeur de mercure, à ampoule de quartz, de 110 volts et 30 ampères, dont les rayons frappaient une suspension de levure.

La vitesse de destruction des levures par les rayons ultra-violets est proportionnelle à l'intensité du rayonnement.

Elle est inversement proportionnelle au logarithme du nombre des cellules.

L'influence de la température est très minime.

L'intensité du rayonnement, mesurée par la destruction, diminue proportionnellement au carré de la distance.

La destruction, dans un bouillon ou dans de la bière, est beaucoup plus lente que dans l'eau, soit environ vingt fois plus. Ce ralentissement est dû aux matières colloïdales et colorantes des milieux.

Les cellules atteintes par le rayonnement montrent au microscope de profondes modifications dans leur structure. Br.

La recherche du colibacille dans l'eau potable. Gersbach (A.). *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iéna, 1923, **58**, p. 412 — Contrairement aux essais d'Olszewski et de Kœhler, l'auteur n'emploie plus la culture sur bile ou de préparations biliaires, avant l'inoculation sur bouillon trypsiné. La réaction de l'indol a lieu dans l'espace de vingt-quatre à quarante-huit heures. Cette réaction s'observe le plus facilement par le réactif d'Ehrlich-Frieber, et ce procédé est une grande simplification des méthodes usuelles. Br.

La composition chimique des corpuscules polaires du bacille diphtérique. Schumacher (J.). *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iéna, 1923, **58**, p. 478. — Les corpuscules polaires sont formés de composés de l'acide nucléinique, et la quantité de cette substance varie selon la présence ou l'absence de ceux-ci. On ne sait pas encore si l'acide est libre ou combiné. Le traitement au bleu de méthylène-phosphine donne à ces corpuscules une coloration verte, et jaune au reste du bacille. Le traitement bleu de méthylène-quinine-éosine colore en bleu les corpuscules et en rouge le reste de la bactérie. Ces méthodes ne sont pas spécifiques pour le bacille de la diphtérie, mais ne sont que des réactifs histochimiques de l'acide nucléinique libre.

La technique, pour les deux méthodes, est la suivante :

Pour le procédé bleu de méthylène-phosphine, on traite à froid la préparation, pendant une minute, par une solution de bleu de méthylène phéniqué. On rince et on trempe la préparation dans une solution aqueuse de

©BIU Santé

phosphine à 1 °/₀ (chrysaniline extra de KAHLBAUM). On laisse en contact en agitant pendant une minute et demie.

Dans le procédé bleu de méthylène-quinine-éosine, on colore au bleu de méthylène phéniqué, comme ci-dessus, on rince et on traite par une solution de chlorhydrate de quinine à 1 °/₀, jusqu'à décoloration. On accélère cette décoloration en agitant, on rince de nouveau et on colore pendant trente secondes avec un mélange à parties égales de solution d'éosine à 1 °/₀ et de tanin à 10 °/₀. BR.

L'action bactéricide de l'acide pyromucique. KAUFMANN (H. P.). *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iéna, 1923, **60**, p. 430. — A la concentration de 0,5 à 1 °/₀, les bacilles du groupe du *B. coli* sont détruits en cinq minutes, à 0,25 °/₀, en trente minutes, et à 0,1 °/₀ en sept heures. La fermentation du bouillon glucosé est arrêtée par l'addition de 0,05 °/₀ du produit.

Le staphylocoque doré fraîchement prélevé d'un abcès ne croît plus dès qu'il est en contact avec l'acide pyromucique à 0,1 °/₀, et les milieux où il est cultivé sont aseptisés en dix minutes par une solution à 1 °/₀.

Les sels n'ont presque aucune action bactéricide. L'action de cet acide est supérieure à celle de l'acide benzoïque, mais ce dernier présente plus d'avantages pratiques. BR.

Formation, d'origine bactérienne, de phénols et d'indol. NEISSER (M.). *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iéna, 1923, **58**, p. 470. — La réaction de SALKOWSKY par les nitrites et celle d'EHRLICH par la benzaldéhyde n'ont pas la même valeur, puisqu'elles s'attaquent à des positions différentes du noyau indolique. Le réactif de SALKOWSKY agit avec l'acide indolacétique formé très souvent par les bactéries à partir du tryptophane. Aussi donne-t-il de ce fait une réaction de l'indol avec des bactéries n'en produisant pas. C'est un réactif à éliminer. BR.

La physiologie des polyamyloses. PRINGSHEIM (H.) et MÜLLER (K. O.). *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iéna, 1923, **58**, p. 479. — Les polyamyloses sont des sucres cristallisés produits par le *Bacillus macerans* aux dépens de l'amidon. Ce sont des produits de dépolymérisation incapables de régénérer l'amidon. BR.

La présence de trypanosomes chez les Vertébrés indigènes, et leur culture. *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iéna, 1923, **60**, p. 479. — En Allemagne, le *Trypanosoma equiperdum* est le seul pathogène, et les trypanosomes non pathogènes sont très nombreux. Chez les Ovidés et les Bovidés on rencontre souvent le *Trypanosoma melophagium* Flu et le *Trypanosoma Theileri* Bruce, tandis que le *Trypanosoma Lewisi* Kent se trouve chez les rats et quelques autres rongeurs.

Les oiseaux hébergent 150 espèces de trypanosomes, tandis que les reptiles en sont presque complètement indemnes.

Les batraciens et les poissons sont aussi fortement parasités.

L'auteur donne encore une description des méthodes de culture des trypanosomes. BR.

Hygiène.

Recherche du lait stérilisé concentré dans les mélanges avec les laits naturels. POZZI-ESCOT (EM.). *Annales de chim. anal.*, 1923, **5**, 2e s., p. 272. — Méthode utilisant le principe de l'essai d'EWANSON, modifié. La caséine est séparée et lavée, puis traitée par une solution de soude caustique à 5 °/₀. La caséine des laits stérilisés et concentrés se colore très forte-

©BIU Santé

ment en jaune ; pour les mélanges de ces laits avec des laits frais la coloration est d'autant plus intense que la proportion de lait concentré est plus forte. B. G.

Méthode de contrôle pour l'industrie laitière : détermination industrielle pratique de la matière grasse par la méthode de Babcock modifiée. Pozzi-Escot. *Ann. de chim. anal.*, 1923, **5**, 2e s., p. 328. B. G.

Etude comparative de quelques laits au point de vue hygiénique. Bazin (M.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1923, p. 183. — Courbes de dégagement d'O^2 et d'acidité correspondant à des laits de diverses origines. M. M.

Contrôle hygiénique de l'huître à la station d'Arcachon. Llaguet. *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1923, p. 187. — Pour la recherche du *Bacterium Coli* dans l'eau, on fait des cultures en bouillon de levure de réaction déterminée ($P_H = 7,5$) additionné d'acide phénique. On fait ensuite la réaction de l'indol que l'on compare à une échelle colorimétrique spécialement établie.

Dans les huîtres, on recherchera le *Bacterium coli* en ensemençant le liquide de l'huître (ouverte et dilacérée aseptiquement) dans un liquide de levure non phéniqué, puis en repiquant dans un liquide de levure phéniqué, le premier ensemencement ayant pour but de revivifier le *Bacterium coli*. On pourra rechercher le *Bacillus Proteus* en portant une petite quantité de la culture phéniquée à la partie inférieure d'un tube de gélose inclinée. On recherchera également, par leurs pigments : *Bacillus pyocyaneus*, *Bacillus prodigiosus*, *Bacillus fluorescens*. M. M.

Constitution de deux régimes définis pour l'étude du scorbut et de la polynévrite aviaire. Randoin (Mme L.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1923, **11**, p. 453. — Pour l'étude du scorbut sur le cobaye et le lapin, l'auteur recommande le régime ci-dessous :

Farine de haricots blancs	83
Levure de bière granulée	3
Graisse de beurre	5,5
Lactate de chaux	5
Chlorure de sodium	1,5
Papier-filtre	2

Faire une bouillie homogène avec la quantité d'eau minimum, cuire une heure en agitant continuellement. Le lactate de chaux est ajouté à la fin et le beurre seulement après la cuisson, lorsque la température est fortement diminuée. Cette ration est uniquement carencée en vitamine C. Elle peut être complétée par simple addition de jus d'orange ou de citron.

Le régime suivant, carencé en vitamine B, doit être préféré au riz glacé pour l'étude de la polynévrite :

Caséine (lavée et essorée)	18
Graisse de beurre	10
Huile d'arachides	6
Amidon de riz pur	54
Sucre ordinaire	4
Papier-filtre	4
Mélange de sels (artificial protein free milk d'Osborne et Mendel)	4

Pour préparer la nourriture, on mélange dans une grande terrine la caséine,

©BIU Santé

l'amidon de riz et le papier-filtre. On ajoute le sucre et les sels minéraux dissous tous deux dans un peu d'eau distillée. Malaxer énergiquement, verser doucement la graisse de beurre et l'huile, puis 0,5 °/₀ de carbonate d'ammonium. Après un long pétrissage, diviser en gâteaux plats, cuire au four et concasser en petits morceaux.

Ces régimes ont été établis en collaboration avec J. Lopez-Lomba. R. L.

Influence du régime alimentaire sur le développement des dents. Gordon (Evangeline). *Revue dentaire canadienne*, 1923, **6**, p. 74 à 82. — D'après l'auteur, 90 °/₀ des enfants américains présentent des caries dentaires. C'est par une diététique appropriée et une mastication complète que l'on peut prévenir ces ravages. Il faut éviter les féculents, donner du pain (de préférence *complet*), des fruits et légumes frais, œufs et lait, peu de viande et de poisson. Bien entendu, pratiquer une bonne hygiène locale et générale.

L. C.

Appréciation rapide de la potabilité des eaux. Tonneau. *Archives médicales belges*, 1923, **76**, p. 124. — Revue des instructions données aux pharmaciens de régiment, en France, pendant la guerre, en vue de l'analyse chimique des eaux de boisson. Tonneau estime longues les méthodes préconisées et en propose de plus simples : 1° examen des caractères physiques; 2° recherche des nitrites et de l'ammoniaque; 3° dosage des chlorures; tenir compte du taux local, c'est-à-dire de la quantité de chlorures existant dans les eaux qui proviennent de la même nappe aquifère; toute quantité supérieure à ce taux indique une pollution de l'eau examinée; 4° essais hydrotimétriques; 5° recherche des alcaloïdes par le réactif de Dragendorff; toute eau précipitant par ce réactif doit être rejetée; 6° recherche des ptomaïnes et des toxines microbiennes par un procédé dérivant de la méthode de Boutruy et Brouardel et permettant de déceler ces substances directement dans l'eau : 10 cm³ d'eau + II gouttes d'acide crésylique à 2 °/₀₀ + X gouttes de chlorure ferrique à 5 °/₀ + II gouttes de solution acide de ferricyanure de potassium (ferricyanure, 0,20; HCl, V gouttes; eau 100 cm³); toute réduction du réactif (produite également par nitrites et sulfures) est le signe d'une eau impropre à la consommation.

V. Zotier.

Sur le scorbut expérimental. Sullo scorbuto sperimentale. Liotta (D.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1923, **36**, n° 5, p. 76. — Le sang des animaux soumis à une alimentation scorbutigène voit diminuer notablement le nombre de ses globules rouges qui, dans un cas, ont passé de 5.900.000 à 3.400.000. Le taux de l'hémoglobine diminue aussi très fortement. Au contraire, on observe une augmentation du nombre des leucocytes, qui intéresse principalement les grands mononucléaires. Les éosinophiles subissent une augmentation moindre et les lymphocytes plus faibles encore. Ces résultats semblent être l'indice d'une altération des glandes à sécrétion interne.

A. L.

De l'influence des religions sur la natalité. Martial (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 mai 1923.

La mortalité par maladies microbiennes en France avant et après Pasteur. Calmette (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 29 mai 1923.

La réduction de la mortalité infantile par la création de « visiteuses de nourrissons ». Schreiber (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 12 juin 1923.

A propos d'une affiche-réclame encourageant l'allaitement artificiel des nourrissons au détriment de l'allaitement mater-

©BIU Santé

nel ou de l'allaitement au sein. Cazeneuve (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 juillet 1923.

Vœux de MM. Pinard, Cazeneuve et Doléris sur la fabrication et la vente des sucettes et tétines. *Bull. Acad. Méd.*, 17 juillet 1923. — 1° L'Académie, considérant que toute propagande, quelle qu'en soit la forme, tendant à encourager l'allaitement artificiel au détriment de l'allaitement maternel ou de l'allaitement au sein, est particulièrement funeste, en risquant de compromettre la vie des nouveau-nés, demande que la loi en prononce l'interdiction ;

2° L'Académie émet le vœu qu'une loi intervienne le plus tôt possible pour interdire la fabrication et la vente de la sucette, comme déjà elle interdit la vente du biberon à long tube.

Ces deux vœux sont adoptés. Ed. D.

Sur la progression du cancer dans la région toulousaine. Rémond (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 31 juillet 1923.

Résultats d'une seconde année de campagne contre les empoisonnements par les champignons. Azoulay (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 31 juillet 1923.

Sur la question posée par M. le ministre de l'Hygiène à propos de la journée anglaise. Rapport présenté par M. Bernard (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 novembre 1923.

Expériences sur l'utilisation du calcium des amandes par l'homme. Experiments on the utilization of the calcium of almonds by man. Rose (M. S.) et Mac Leod (G.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **57**, n° 1, p. 305. — Le calcium des amandes est efficacement utilisé par l'organisme humain (s'il est, par exemple, de 73 °/₀ du calcium du régime). Mais, si une proportion trop élevée (85 °/₀ du calcium total) est fournie par ce genre d'aliment, les conditions d'assimiliation digestive peuvent ne pas être aussi satisfaisantes que dans le cas du lait ou des carottes. H. J.

Sur l'identité ou la non-identité des vitamines antinévritique et hydrosoluble B. On the identity or non-identity of antineuritic and water-soluble B vitamins. Levene (P. A.) et Muhlfeld (Marie). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **57**, n° 2, p. 341. — Les essais effectués par les auteurs sur le rat et le pigeon avec trois échantillons de levure de boulanger et un de levure de bière ne sont pas concordants. Il en est de même avec les extraits de ces levures. Il semble donc qu'il n'y ait pas identité entre la vitamine antinévritique et la vitamine hydrosoluble B. H. J.

La croissance de la levure sur un milieu d'origine complètement synthétique. The growth of yeast on a medium of wholly synthetic origin. Fulmer (E. I.), Nelson (V. E.) et White (Anne). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **57**, n° 2, p. 397. — Il semble que le bios ne soit pas une impureté du sucre de canne, ou il faudrait admettre qu'il est également apporté par le « méthose », nouveau sucre fermentescible dont les auteurs ont fait la synthèse et qui donne des développements de levure identiques. H. J.

Etudes sur la levure. VII. Les propriétés alimentaires de la levure. Studies on yeast. VII. The dietary properties of yeast. Nelson (V. E.), Heller (V. G.) et Fulmer (E. I). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **57**, n° 2, p. 415. — Avec un régime contenant 5 °/₀ de levure desséchée comme unique

©BIU Santé

source de vitamine B, les auteurs ont obtenu, chez le rat, trois générations d'animaux. Avec 2,5 °/₀ de levure, 6 petits seulement sur 59 purent être menés jusqu'au sevrage. L'addition d'un excès de matières grasses (saindoux) ou de sels minéraux à un régime contenant 3,5 °/₀ de levure provoque la stérilité des sujets en expériences. A la dose de 45, 40, 35 et 30 °/₀, la levure desséchée, utilisée comme seule source de protéines, donne des croissances satisfaisantes. Ses éléments minéraux doivent être complétés par l'addition d'ions calcium, sodium et chlore. H. J.

Sur l'insuffisance en facteur A liposoluble que peut présenter l'huile de foie de morue. Javillier (M.) et Baude (B.). *Bull. Soc. hyg. alim.*, 1923, **11**, p. 540. — Un régime privé de facteur A, mais convenablement équilibré, fut essayé sur le rat. Les animaux présentèrent les symptômes connus de la carence en facteur liposoluble. L'addition d'huile de foie de morue commerciale prévenait la xérophtalmie, mais donnait une croissance insuffisante. Par contre, une autre source de facteur A, dont les auteurs taisent la nature, permettait un développement normal des sujets d'expériences. Il semble donc que la teneur en facteur liposoluble de croissance des huiles de foie de morue varie avec les méthodes d'obtention et d'épuration des huiles. R. L.

Etude sur la flore de la salive des bébés. Cuendet (T.). *Bull. Soc. botanique*, Genève, 1922, **14**, 2e série, p. 131. — La flore de la salive des bébés est peu variée. On y trouve plusieurs variétés du staphylocoque pyogène : le *Bacillus lactobuccalis* T. C., des torulas, parfois des sarcines jaunes, quelques moisissures, quelques bactéries lactiques, etc.

Comme formes nouvelles, il y a lieu de citer le *Bacterium cladotrichium* T. C., bactérie polymorphe du groupe du Bacille tuberculeux, le *Sarcina lingualis* T. C., le *Bacillus lactobuccalis* T. C. et ses variétés, le *Bacterium pseudomyces* T. C., le *Sarcina lutea non liquefaciens* var. *solanacea* T. C. et le *Sarcina lutea* var. *pseudolutea* T. C. Br.

L'action de la formaldéhyde sur le lait. Bleile (A. M.) et Seymour (R. J.). *Amer. Journ. Physiol.*, 1923, **63**, p. 421, et *Experiment Station Record of U. S. Dept. of Agricult.*, Washington, 1923, **49**, p. 459. — L'addition de formaldéhyde au lait, dans la proportion de 1/20.000, n'a aucune action nocive sur les vitamines, et les jeunes poulets nourris au lait ainsi traité n'ont pas eu à en souffrir. Br.

Détermination de la radioactivité des eaux. Muller (W.). *Travaux de Chimie aliment. et d'Hygiène*, Berne, 1923, **14**, p. 315. — L'auteur a adopté, pour mesurer la radioactivité des eaux, les méthodes admises au congrès de Freiberg, en Saxe.

Les mesures de l'émanation des eaux de source doivent être faites par comparaison. L'établissement physicotechnique de Charlottenbourg livre aux intéressés des solutions normales de radium, contenant une quantité de substance de l'ordre de 10^{-6} milligr.

Le curie, unité internationale de l'émanation du radium, est remplacé ici par « l'éman », soit 10^{-10} curie par litre. 3,64 émans donnent 1 ucité Mache.

Dans ces mesures de l'émanation des sources, on doit tenir compte, non seulement de l'émanation dans les eaux, mais aussi dans l'espace ambiant.

L'appareil de Schmidt, servant à ces mesures, est basé sur le principe de l'électroscope. Il est facilement transportable, et les mesures qu'on effectue sont des mesures comparatives avec les ampoules de la solution étalon.

L'eau ne contient pas de sels de radium, mais seulement l'émanation.

©BIU Santé

Les mesures prises aux sources ont donné, comme valeurs maximales, 3,71 émans par litre à la « source romaine » de Bienne, 4,18 émans par litre dans une fontaine de Matzenried près Berne, et 4,74 émans dans les conduites d'eau du village de Kaisten. A la suite d'essais entrepris au tunnel du Lœtschberg, et des différences constatées aux entrées N. et S., l'auteur conclut à des pertes d'émanation pendant le trajet souterrain, à travers les couches de roches inconnues ou par mélange avec des eaux inactives. Le diamètre des veines d'eau et la vitesse d'écoulement interviennent aussi dans ces variations.

Les eaux traversant des roches sédimentaires sont moins actives que celles traversant des terrains primitifs.

Les roches primitives du Lœtschberg contiennent en moyenne 2,4 $\times 10^{-12}$ gr. de radium par gramme, tandis que les roches sédimentaires de cette région n'en contiennent que 1, 5 $\times 10^{-12}$.

Les essais de lutte contre le goitre endémique sévissant largement en Suisse n'ont donné aucun résultat par le traitement aux eaux radioactives. Br.

Parasitologie.

Contribution à l'étude du « Ceroplastes Bergi » et de sa sécrétion. Piaggio (E). *Anales de la Asoc. quimica Argentina*, Buenos Aires, 1922, **10**, p. 178. — Le *Ceroplastes Bergi* est un parasite du groupe des Coccidés, de couleur rougeâtre, qui se rencontre fréquemment sur certains arbres de la République Argentine : figuier commun, figuier créole, pêcher, etc.

Uni à sa sécrétion, il se présente sous forme de plaques cireuses de 9 à 10 mm. de long sur 8 ou 9 de large et 5 ou 6 de haut.

A première vue on constate que la presque totalité de la matière colorante se trouve localisée dans l'insecte lui-même, tandis que la cire se trouve localisée dans la sécrétion.

L'analyse immédiate du céroplaste et de sa sécrétion, faite sur 30 gr. de substance, après dessiccation à 100°, donne les résultats suivants :

	gr. p. 100
Matières solubles dans le chloroforme	60,231
— — l'alcool méthylique	16,354
— — l'eau	1,627
— — l'acide sulfurique	3,275
— — l'hydrate de soude	14,205
— — $H^2O + Br + NH^3$	0,040
Cellulose	2,990
Cendres résiduelles	1,175

Les extraits obtenus à l'aide des solutions chloroformique et méthylique sont les seuls intéressants au point de vue de cette étude.

L'extrait chloroformique est constitué presque en entier par une matière analogue à la cire; il présente une coloration rouge cerise due à la présence d'une petite quantité de matière colorante. Si on le traite par l'alcool absolu bouillant, celui-ci, en se refroidissant, laisse déposer la substance cireuse sous forme de flocons. Comme cette substance, sauf en ce qui concerne l'indice d'iode, présente toutes les constantes physiques et chimiques qui correspondent aux cires, on peut en conclure que l'on se trouve en présence d'une cire véritable.

L'extrait méthylique contient la presque totalité de la matière colorante,

©BIU Santé

aussi sa coloration est-elle beaucoup plus accentuée que celle de l'extrait chloroformique. Cette matière colorante donne avec l'eau des solutions très limpides d'un rouge carmin très vif.

Les essais effectués démontrent que le colorant est susceptible de teindre le coton, la laine et surtout la soie. Les tons sont plus accentués et plus francs en présence de mordants acides ou franchement alcalins. V. D.

Recherches sur la faune helminthologique africaine. Joyeux (Ch.). *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1923, **12**, n° 2, p. 119, Tunis. — Etude de cestodes d'oiseaux, mammifères, reptiles, batraciens avec descriptions de plusieurs espèces nouvelles : *Raillietina (Ransomia) Weissi*, *Raillietina (Ransomia) Gendrei*, *Lateriporus madhiensis*. L. D.

Recherches expérimentales sur le mode de transmission du kala azar. Nicolle (Ch.) et Anderson (Ch.). *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1923, **12**, n° 2, p. 168, Tunis. — Dans un premier mémoire les auteurs limitent leurs recherches au kala azar du chien. Après avoir réussi à entretenir le virus canin et établi les conditions nécessaires à sa conservation : emploi de virus provenant d'une infection intense, prélevé aussi frais que possible, dans la moelle osseuse de préférence, les recherches ont été poursuivies en essayant d'infester des animaux neufs par l'intermédiaire de *Ctenocephalus canis* ; malgré l'emploi d'une technique rigoureuse rien ne prouve que la puce soit l'agent de transmission du kala azar de chien à chien. L. D.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur le soufre amorphe de la fleur de soufre et sa transformation au cours de la préparation du soufre précipité. Huerre (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., **28**, p. 283. — Alors que les soufres précipité et en canon sont presque complètement solubles dans le sulfure de carbone, le soufre sublimé laisse toujours après action de ce solvant un résidu pouvant aller de 10 à 40 % et qui est du soufre amorphe. Ce dernier forme dans les globules microscopiques de soufre sublimé une pellicule, le noyau étant constitué par du soufre cristallisé soluble dans CS^2. L'épaisseur de la pellicule amorphe est variable suivant les soufres sublimés (conditions de fabrication, ancienneté). L'auteur a préparé une certaine quantité de ce soufre amorphe pour expérimentation dermatologique, certaines peaux supportant beaucoup mieux ce soufre amorphe que les soufres sublimé ou précipité. Il établit : 1° que le soufre amorphe se transforme en soufre soluble lorsqu'il est chauffé entre 100° et 150° avec une huile pour préparer une huile soufrée, ou avec une solution aqueuse de sulfite de soude à 10 % au bain-marie bouillant, ou encore en maintenant le soufre au bain-marie en suspension dans l'eau distillée; 2° ce soufre ne se dissout pas dans la solution de sulfite de soude à 10 %; 3° il se dissout totalement à froid dans une solution aqueuse à titre convenable de monosulfure de Na. B. G.

Note sur les essais de la vaseline officinale, de la vaseline liquide, de la paraffine, de l'éther de pétrole ; action de l'acide sulfurique concentré froid. Richard (F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., **28**, p. 209. — L'auteur donne de son travail la conclusion suivante : pour résumer, je propose en premier lieu la suppression au Codex du réactif acide sulfurique étendu à 60 %, et en second lieu de rédiger ainsi, avec adaptations respectives, les essais sulfuriques des quatre dérivés des pétroles :

©BIU Santé

triturer ou agiter à froid 50 gr. de substance avec 100 gr. d'acide sulfurique à 1,84 ; après une heure de contact la coloration obtenue devra tout au plus être jaune pâle. B. G.

Sur les dénaturations actuelles de quelques drogues. Richard (F.) et Malmy. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., **28**, p. 118. — Les plantes médicinales sont actuellement récoltées sans soin et la droguerie livre souvent au lieu des parties officinales les plantes entières ou les tiges simplement coupées. Ces drogues donnent des préparations défectueuses à titres très inférieurs en alcaloïdes. Les auteurs signalent plus particulièrement quatre produits : 1° le safran, qui contient souvent une proportion élevée d'étamines du *Crocus sativus* ; 2° l'ipéca, en général mal mondé et dans lequel on trouve des éléments inactifs en forte proportion ; 3° le chiendent, très souvent on trouve le chiendent d'Italie qui n'est pas officinal et provient du *Cynodon Dactylon* ; 4° les bourgeons de pin ; une livraison était en majeure partie constituée par des extrémités de rameaux exagérément épanouis. B. G.

Gazes et cotons médicamenteux sans médicaments. Richard (F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., **28**, p. 145. — L'auteur a eu plusieurs fois à examiner des pansements inclus dans des boîtes ou dans des papiers étiquetés : cotons ou gazes à l'acide phénique, phénolés, phéniqués et qui se sont montrés dépourvus de phénol.

D'autres échantillons de gaze au peroxyde de zinc ont été reconnus exempts de peroxyde. Pour les gazes, cotons et ouates au sublimé, l'auteur rappelle que le chlorure mercurique est transformé vraisemblablement par les fibres en dérivés mercureux. Donc, lorsqu'on désire employer des cotons ou gazes réellement chargés de sublimé, il faut les préparer au moment du besoin. Il n'y a donc pas lieu de maintenir au Codex la gaze au sublimé. B. G.

Sur la recherche et le dosage du mercure dans la gaze à pansement. Barral. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., **28**, p. 49. — On sait que, dans la gaze, le chlorure mercurique se combine à la cellulose pour donner un composé insoluble. Pour dissoudre totalement le mercure contenu dans la gaze, il faut la chauffer à l'ébullition avec une eau régale faible et diluée. L'auteur donne une technique pour la recherche du métal et, pour le dosage, il propose de modifier les premières opérations de la méthode du Codex de la manière suivante : « Divisez et pesez exactement 30 gr. de gaze que vous introduirez dans un ballon de 500 cm³ de capacité. Ajoutez 300 cm³ d'eau distillée contenant 5 cm³ d'acide chlorhydrique fumant et 1 cm³ 5 d'acide nitrique officinal. Faites la tare du ballon sur une balance. Soumettez à l'ébullition pendant quinze à vingt minutes. Après refroidissement, reportez le ballon sur le plateau de la balance, ajoutez de l'eau distillée en quantité suffisante pour rétablir l'équilibre. Mélangez. Faites bouillir pendant une demi-minute ; laissez refroidir ; reportez de nouveau sur le plateau de la balance ; rétablissez l'équilibre avec de l'eau distillée. Mélangez. Filtrez 100 cm³ de liquide que vous verserez dans un ballon de 250 cm³ de capacité. Portez à l'ébullition et dans le liquide chaud... » (la suite comme au Codex). B. G.

Le disque rapport Halphen. Appareil pratique pour le calcul et l'application rapide de la règle d'Halphen. *Ann. de Chim. anal.*, 1923, 2e s., **5**, p. 232. B. G.

Une graine oléagineuse peu connue du Tonkin : le « May-Lan », Æsculus indica. Chalot (C.) et Amann (P.). *L'Agronomie coloniale*,

©BIU Santé

1923, **9**, n° 70, p. 119-120. — Cette graine, récemment examinée à l'Institut national d'Agronomie coloniale, a l'aspect d'un petit marron d'Inde et pèse en moyenne 3 gr. 358. De ce poids, l'amande constitue sensiblement les deux tiers, la coque un tiers. A noter, dans la composition chimique de l'amande : 65,28 de matières grasses pour 100; 12,31 de matières azotées; 2,54 de sels minéraux et 10,11 de matières saccharifiables.

L'huile se solidifie de + 10° à + 9°, est complètement liquide à + 11°. Elle est de qualité médiocre et ne sert guère qu'à l'éclairage, mélangée à celle du « may-chan » ou noyer du Tonkin, *Carya tonkinensis* H. Lec. R. Wz.

L'examen microscopique de l'opium pulvérisé. Werdemann (E.). *Angew. Botanik*, Berlin, 1922, **4**, p. 92. — La microréaction est conduite comme suit : on dépose sur la lamelle une goutte de solution d'acide tannique à 5 ou 10 %, et on y mélange la poudre à examiner. On recouvre immédiatement d'un verrelet et on place sous le microscope. On constate simultanément la formation de filaments sortant des grains d'opium, le dégagement de bulles et le dépôt d'un précipité. Après quelques minutes, ces filaments prennent une structure spongieuse due à la formation de vacuoles. Les bulles sont dues à la formation d'une membrane semi-perméable contenant une solution agissant par osmose. La formation de filaments serait due à la répartition inégale de réactif à l'intérieur du grain d'opium. Br.

La teneur en fer des huiles, graisses, cires, résines, gommes-résines, gommes. Gonnermann (M.). *Biochem. Zeitschr.*, 1919, **95**, p. 286, et *Angew. Botanik*, Berlin, 1921, **3**, p. 52. — A part la gomme Sénégal, toutes les substances analysées contenaient du fer dans leurs cendres, depuis une trace jusqu'à 29,7 %. Br.

Nouvelles expériences sur la culture de la jusquiame. Pater (B.). *Pharm. Monatshefte*, Vienne, 1922, **3**, p. 2, et *Centralbl. f. Bakteriol.*, II. Abt., Iena, 1923, **7/13**, p. 209. — Les cultures de jusquiame de Kolosvar sont atteintes chaque année par l'*Erysiphe Cichoriacearum* D. C. qui donne un épais feutrage de moisissure sur les feuilles et qui finit par tuer la plante. La quantité d'alcaloïdes contenue dans les feuilles malades atteint le 50 % de celle des feuilles saines.

Un autre parasite de la jusquiame, l'*Ascochyta Hyoscyami* Pat., provoque des taches jaunes sur les feuilles. Il est moins dangereux que l'*Erysiphe*. Br.

L'huile de Strophanthus Kombe. Samaan (K.). *Chem. Rundschau*, 1920, **27**, p. 113, et *Angew. Botanik*, Berlin, 1921, **3**, p. 56. — Le rendement en huile des graines de *Strophanthus Kombe* s'élève jusqu'à 31,5 % et donne un produit physiologiquement indifférent. Br.

L'influence de la lumière sur la proportion des principes actifs de la digitale. Dafert (O.). *Angew. Botanik*, Berlin, 1921, **3**, p. 23. — La teneur en principes actifs de la digitale du commerce peut varier de 1 à 7. L'auteur a recherché, par la méthode physiologique, l'activité des plantes soumises à cette étude, en traitant des grenouilles par un extrait de la plante récoltée à différents instants de la journée et préparé soit avec la plante fraîche, soit desséchée, et il a obtenu les résultats suivants : la plante, récoltée au petit jour, donne un extrait tuant la grenouille à une dose presque double de celui fourni par une plante ayant été soumise à l'insolation. La plante sèche a moins d'action que la plante fraîche. Br.

L'uzara. Braun (K.). *Angew. Botanik*, Berlin, 1921, **3**, p. 94. — Dans l'ancienne colonie de l'Afrique orientale allemande, les blancs utilisent sous

©BIU Santé

le nom d'uzara la racine d'une Composée, le *Dicoma anomala*. Pendant la guerre, les troupes coloniales allemandes utilisèrent avec succès cette drogue contre la dysenterie ou les affections similaires. Br.

Le tussilage. Sabalitschka (T.). *Pilz u. Kräuterfreund*, 1920, **3**, p. 202, et *Angew. Botanik*, Berlin, 1921, **3**, p. 102. — Le tussilage peut, à côté de son utilisation comme médicament, être employé comme succédané du thé, du tabac, et même servir de légume. Br.

La nécessité de la culture des plantes médicinales en Allemagne. Sabalitschka (T.). *Angew. Botanik*, Berlin, 1921, **3**, p. 91. — L'auteur recherche d'abord quels sont les besoins du pays en plantes médicinales et quelles sont les mesures à prendre pour n'avoir plus à importer celles qui pourraient s'obtenir à l'intérieur du pays. Il étudie aussi le rendement financier d'une telle exploitation et les avantages qu'en retirerait la population.

Cette étude comprend encore une statistique des importations d'avant e d'après-guerre, le prix de revient de chaque plante. L'auteur, enfin, préconise d'améliorer la qualité par des engrais appropriés et des méthodes de cultures plus rationnelles, d'acclimater des plantes exotiques et d'étudier de nouvelles plantes actuellement peu employées. Br.

L'action toxique du raifort. Kochs (J.). *Angew. Botanik*, Berlin, 1922, **4**, p. 90. — L'essence est un toxique violent, et son action se fait sentir rapidement sur les personnes appelées à manipuler les racines de raifort. L'empoisonnement se manifeste par une forte toux, des maux de tête et un violent larmoiement. Plus tard surviennent des faiblesses, puis des douleurs des membres et une irritation des yeux pouvant amener une cécité complète. Les muqueuses de l'oreille sont aussi atteintes. Après sept semaines seulement, ces accidents s'amendèrent. Br.

Traitement et conservation des huiles d'olives après fabrication. Bonnet (J.). *Les Matières grasses*, Paris, 1924, 16e année, n° 189, 6642-6647. — M. Henri Blin expose dans cet article les observations faites sur les résultats obtenus par M. J. Bonnet, directeur du Service de l'Oléiculture, à Marseille, qu'il est impossible d'exposer ici, mais qu'il est nécessaire de signaler à ceux qu'intéresse la question des huiles d'olives. Em. P.

La production du camphre en Chine. *Le caoutchouc et la gutta*, Paris, 1924, 21e année, n° 239, 12057-12058. — Sous le régime mandchou l'exportation du camphre chinois atteignit son maximum en 1904 avec 1.347 tonnes, et le minimum en 1911 avec 202 tonnes. Depuis l'avènement de la République, les chiffres ont diminué pendant les premières années pour se relever ensuite. L'exportation fut en 1919 de 1.386 tonnes dont une grosse part vers les États-Unis et surtout l'Allemagne et le Japon. C'est surtout dans la province de Kiang-Si que se fait actuellement le camphre exporté par Chang-Haï. Dans la province de Fo-Kien, jadis productrice principale, l'exploitation excessive a tari la source par destruction des arbres.

Le camphre sert surtout à la fabrication du celluloïd, des films et aux usages pharmaceutiques. L'huile de camphre, raffinée, est expédiée aux Indes pour les cérémonies funéraires. Em. P.

L'origine du benjoin d'Indo-Chine. Chevalier (Aug.). *Rev. Bot. appliquée et d'Agr. col.*, Paris, 1924, n° 29, p. 10-19. — En Extrême-Orient, trois espèces botaniques distinctes semblent produire du benjoin.

1° *Styrax Benzoin* Dryander, de Java, Sumatra, presqu'île de Malacca.

©BIU Santé

Espèce inconnue en Indo-Chine. Cet arbre produit le *benjoin de Sumatra* désigné dans le commerce sous les noms *benjoins de Sumatra*, de *Pandang*, de *Palembang*, de *Pinang* ou « benjoin en estagnons »;

2° *Styrax tonkinense* Pierre confiné dans la région montagneuse s'étendant à l'est du Mekong, dans le Laos et le Tonkin, où des indigènes nomment l'arbre *bôdé*. C'est cette espèce qui produit le *benjoin du Siam*. On ne le cultive pas, les indigènes exploitant les arbres spontanés;

3° *Styrax benzoides* Craib connu seulement au Siam dans le Chieng-Mai. Il n'est utilisé que sur place. M. Guillaumin le considère comme tout à fait identique au précédent. Comme la France consomme 60 à 70.000 K^{os} de benjoin par an, représentant une valeur de plusieurs millions de francs et que, d'autre part, la majeure partie vient des Indes anglaises, il importe de bien connaître les possibilités de tirer cette résine odorante de notre colonie. Or, si l'exportation de l'Indo-Chine fut, en moyenne, de 40 à 50 tonnes environ de 1907 à 1913, celle-ci s'est considérablement ralentie, car elle ne fut, en 1921, que de 15.500 K^{os}.

Le *bôdé* (*Styrax tonkinense*) reste abondant dans les forêts secondaires de la région moyenne du Tonkin et son exploitation y est réglementée pour éviter le gaspillage. Il se régénère par semis naturels; c'est une essence à bois léger et, par conséquent, à croissance rapide, qu'on utilise pour la fabrication des allumettes.

Les incisions faites par M. Chevalier n'ont laissé écouler aucune résine; aussi conclut-il que le véritable arbre à benjoin est le *nhan* des Annamites; serait-ce une variété ou une race biologique du *Styrax tonkinense* à laquelle M. Cardot, le botaniste connu de l'Agence économique de l'Indo-Chine, rapporte cet arbre à benjoin?

Il est donc probable que le benjoin du Laos provient de cette espèce botanique, mais croissant aux altitudes de 12 à 1.500 m. Dans les basses altitudes elle ne produirait pas de résine. Em. Perrot.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Analyse de l'intoxication par la guanidine chez les Mammifères. Encéphalite expérimentale. II^{e} Mémoire. Fuchs (A.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 79-85. — La guanidine provoque chez le chat une encéphalite typique (encéphalo-méningomyélite), identique au point de vue symptomatologique et histologique avec l'encéphalite infectieuse de l'homme. L'hypothèse d'après laquelle l'intoxication guanidique serait identique à la tétanie doit être abandonnée. M. T.

Sur la toxine du Bacillus botulinus. Schubel (K.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 193-259 (Voir extrait in *Bull. Inst. Pasteur*).

Traitement du rhumatisme polyarticulaire aigu par les doses massives de salicylate. Daniélopolu (D.). *Presse méd.*, 1923, n° 100, p. 1045. — Parmi toutes les substances à base d'acide salicylique, l'auteur recommande uniquement le salicylate de soude additionné de fortes doses de bicarbonate de soude (2 gr. de bicarbonate pour 1 gr. de salicylate). Dans ces conditions, il a pu donner couramment, à des enfants de huit à douze ans, des doses de 10, 12, 15 gr. par jour; il faut que les doses soient fractionnées (toutes les deux heures le jour, toutes les quatre heures la nuit) et que l'organisme soit continuellement inondé par le salicylate. Chaque dose doit être diluée dans environ 100 gr. d'eau; le régime alimentaire doit être composé surtout de farineux et de sucreries (aliments anticétogènes). R. S.

©BIU Santé

Les données physiologiques relatives à l'insuline et leur signification. Delezenne (C.), Hallion (L.) et Ledebt (S.). *Presse méd.*, 1923, n° 94, p. 981. — Le mémoire assez long des auteurs envisage les données qu'ont fournies les expériences réalisées avec l'insuline, dans le court laps de temps écoulé depuis que les recherches de Banting, Best, Collip et Macleod ont permis d'utiliser cette substance sous une forme pratiquement assez pure. Ces données, quoique imparfaites, suffisent à montrer l'intérêt que présente, du seul point de vue physiologique, sans parler des applications médicamenteuses, l'extrait actif du pancréas. R. S.

Le traitement du diabète par l'insuline. Labbé (M.), Nepveux (F.) et Lambru. *Presse méd.*, 1923, n° 94, p. 986. — Les observations des auteurs confirment, dans leur ensemble, les données primordiales des auteurs canadiens. L'insuline est un remède précieux, mais qui doit être manié avec prudence, car, aussi bien que les extraits organiques et les alcaloïdes les plus toxiques, elle peut conduire à une issue fatale. R. S.

Action pharmacodynamique de la pilocarpine, son rôle thérapeutique dans les rétentions d'urine. Cain (A.) et Oury (P.). *Presse méd.*, 1923, p. 897. — Actuellement, la pilocarpine se trouve employée en thérapeutique avec une posologie et des indications bien différentes de celles que lui avaient conférées les auteurs classiques. Depuis longtemps, Claude utilise la pilocarpine comme sédatif des crises gastriques du tabes; elle se trouve indiquée dans la pathologie du sympathique et du parasympathique. Les auteurs étudient son action au cours des rétentions d'urine réflexes; ils se servent de solutions aqueuses de chlorhydrate ou de nitrate à 1 %, qu'ils administrent par injections sous-cutanées. En cas de rétention réflexe, l'injection rétablit la miction au bout de huit à dix minutes ou au bout d'une demi-heure, d'une façon plus ou moins brusque ou abondante. En même temps qu'il urine, le malade accuse une sudation intense, une salivation marquée. R. S.

L'anesthésie générale par l'injection intraveineuse de chloral. Leuret (F.) et Rioux (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 10 novembre 1923, **89**, p. 949. — L'anesthésie générale par injection de chloral, préconisée en 1872 par Oré, avait dû être abandonnée à la suite des accidents qu'elle provoqua. Reprenant les expériences d'Oré, les auteurs de cette note constatèrent que le chloral se comporte vis-à-vis du sang comme un coagulant brutal et un destructeur énergique des hématies. Cette constatation expliquait les accidents observés précédemment. Les auteurs ont alors songé à corriger l'action néfaste du chloral par l'addition de citrate de soude. Ils se sont arrêtés à la formule suivante, qui ne provoque ni coagulation, ni destruction globulaire :

Hydrate de chloral		2 gr.
Citrate de soude	1 gr. à	1 gr. 50
Eau distillée		2 cm³

L'injection intraveineuse de cette solution chez l'animal (chien) produit une anesthésie parfaite, sans qu'on puisse constater le moindre trouble circulatoire ou respiratoire. L. S. R.

De la vaccination anticholérique. Étude sur l'immunité locale. Besredka (A.) et Golovanoff (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 10 novembre 1923, **89**, 933. — En partant des cultures de vibrions en milieu liquide, on obtient un vaccin soluble atoxique conférant l'immunité en l'espace de vingt-quatre heures et agissant, selon toute probabilité, sur les cellules réceptives de l'intestin. L. S. R.

©BIU Santé

Traitement de l'encéphalite expérimentale du lapin par la cholestérine. Danysz (J.), Danysz (St.) et Koskowski (Wl.). *C. R. Soc. Biol.*, octobre 1923, **89**, p. 714. — La cholestérine favorise nettement la résistance du lapin à l'infection par le virus encéphalitique. A la dose de 1 centigr. par kilogramme, elle est très bien tolérée par l'animal. L. S. R.

Valeur antiseptique de l'hexaméthylènetétramine « in vitro ». Duthoit (A.). *C. R. Soc. Biol.*, août-septembre 1923, **89**, p. 56. — L'hexaméthylènetétramine a sur les bacilles typhiques et paratyphiques A et B, le *Bacterium coli* et le pneumobacille de Friedlænder un pouvoir bactéricide net tel qu'une concentration de 2 °/₀ en Ringer, milieu extrêmement favorable au maintien de la vitalité microbienne, tue la totalité des germes en une moyenne de quatre à dix jours suivant les espèces considérées. Cette action bactéricide est fonction de la concentration en hexaméthylènetétramine, elle s'exerce d'autant mieux et d'autant plus rapidement que celle-ci est plus élevée. Pour apprécier à sa juste valeur le pouvoir antiseptique de l'hexaméthylènetétramine, l'auteur a également déterminé son pouvoir empêchant en ajoutant des quantités variables de ce composé aux différents milieux de culture : bouillon, eau peptonée, gélose, gélatine. Il a constaté, qu'en bouillon, l'hexaméthylènetétramine à la dilution de 1 °/₀₀ exerce sur les bacilles typhiques et paratyphiques une action empêchante extrêmement marquée; à 2 °/₀₀, ces microbes ne poussent plus du tout. Pour le pneumobacille, l'action empêchante est assez nette à 4 °/₀₀, mais elle n'est intégrale qu'à 8 °/₀₀. Pour le *Bacterium coli*, il faut atteindre 2,5 °/₀ pour n'avoir plus aucune culture. Des résultats analogues ont été obtenus avec la gélose. La valeur antiseptique de l'hexaméthylènetétramine ne serait pas due au formol qu'elle est susceptible de dégager. L'auteur tire cette conclusion du fait que la réaction de Jorissen, pratiquée sur les milieux expérimentés, s'est toujours montrée douteuse ou inférieure en intensité à celle que l'on obtient avec une dilution de formol au 1/100.000, à laquelle les auteurs n'attribuent aucun pouvoir antiseptique. L. S. R.

Le tétrachlorure de carbone comme anthelmintique. Hall (M. C.) et Shillinger (J. E.). *Journal of agricultural Research*, Washington, 1923, **3**, p. 165. — Les essais ont porté sur les animaux les plus divers : dindon, poulet, chien, chat, lapin, renard, porc, cheval, mouton, veau, singe, puis sur l'homme.

Le tétrachlorure de carbone exerce spécialement son action sur les vers suceurs de sang et présente une très grande efficacité contre les vers du chien, du renard, du chat, du mouton et des Bovidés. Son action est également très marquée contre le strongle du cheval, les vers de l'estomac des Bovidés et du mouton et le *Nematodirus* du mouton.

C'est un excellent remède contre les Ascarides du chien, du chat, du renard, du porc et du cheval, et son action paraît inférieure à celle de l'essence de chénopode chez le porc, mais supérieure à celle-ci chez le cheval.

Employé contre les oxyures, le tétrachlorure de carbone n'a pas donné de résultats probants. L'essence de chénopode lui est nettement supérieure contre les cylicostomes du cheval et très inférieure contre les trichostrongylidés du mouton.

A haute dose, ce médicament provoque l'expulsion de tous les vers nodulaires des Bovidés.

La tolérance de l'organisme envers ce remède est relativement grande, et à de nombreuses reprises le nombre des guérisons complètes s'est élevé à 100 °/₀ des cas traités.

©BIU Santé

Par contre, son action sur les vers plats est de beaucoup inférieure. Le *Tænia solium* serait néanmoins très sensible au tétrachlorure de carbone.

L'absorption de ce médicament ne provoque généralement aucun symptôme, à dose thérapeutique. On observe tout au plus un léger vertige passager ou un mal de tête bénin, parfois une sensation de poids ou de chaleur à l'estomac. Les malaises plus graves, tels que nausées, vomissements, irrégularité de pouls et délire n'arrivent qu'à la suite de trop fortes doses.

Les parasites les plus sensibles à l'action du tétrachlorure de carbone sont d'abord les Strongylidés, puis les Ascarides. Les vers franchissant le lumen du pylore sont également très sensibles au produit.

L'avantage de ce médicament est son prix modique et la facilité avec laquelle on peut le purifier et le vérifier.

La tolérance de ce remède varie dans de très larges limites suivant l'espèce. Le poulet tolère 20 cm³ par kilogramme d'animal, tandis que le dindon n'en supporte que 1 cm³. Le médicament est administré dans un breuvage, et les doses tolérées sont les suivantes par kilogramme d'animal : chez le chien, 16 cm³; le chat, 8 cm³; le renard, 2 cm³ 7; le lapin, 5 cm³ (chez ce dernier, la dose léthale est au minimum de 10 cm³); le singe, 6 cm³, et le porc, 1 cm³ 3. L'auteur attribue cette faible tolérance chez le porc au fait que, souvent, cet animal souffre de cirrhose hépatique, et qu'il y aurait ainsi corrélation entre la dose maximale et l'état du foie de cet animal. La tolérance chez les Bovidés et les Ovidés est encore plus faible. La sensibilité des Ruminants vis-à-vis du tétrachlorure de carbone est due au fait que le produit est absorbé pendant son passage à travers les compartiments de leur volumineux estomac.

Le mode d'administration du remède, pendant ces essais, fut généralement l'ingurgitation au moyen d'une sonde œsophagienne ou de capsules dures de grosseur variable.

Les essais sur l'homme furent concluants. Sans prendre aucune précaution et sans se soumettre à un régime quelconque, plusieurs malades reçurent des doses variant de 3 à 12 cm³ de tétrachlorure de carbone (ce dernier cas était un condamné à la potence). Le meilleur moyen de prendre ce remède est de le prendre mêlé à du lait. BR.

Etude du lapin comme animal d'épreuve pour déterminer l'activité des préparations d'insuline. CLOUGH (H. D.), ALLEN (R. S.) et ROOT (E. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1er novembre 1923, **66**, p. 461-484. — Le lapin doit être normal à tous les points de vue, exempt de toute maladie et de toute injection antérieure, le taux du sucre de son sang doit être normal. On ne doit pas injecter des doses d'insuline produisant une chute du sucre du sang supérieure à 0 gr. 070; ces doses doivent être proportionnelles au poids de chaque animal qui doit être pesé avant chaque injection. Les dosages doivent toujours être faits en double avec un écart non supérieur à 0 gr. 014. L'unité Rochester des auteurs (R. U.) est la quantité produisant une chute absolue du sucre du sang de 0 gr. 070 en deux heures chez un lapin de 2 Kos. Grâce à la formule ci-dessous, les diverses préparations d'insuline peuvent être comparées d'après leur nombre d'unités lapins rapportées à 1 Ko de pancréas : $14{,}28\frac{a}{R}$ (a = la chute du sucre du sang en mgr. en deux heures et R le nombre de grammes de pancréas auquel correspond la dose d'insuline qui a été injectée chez le lapin de 2 Kos). P. B.

L'influence de divers diurétiques sur la concentration du sang. UNDERHILL (FRANK P.) et PACK (GEORGE T.). *Amer. J. Physiol.*, novembre

©BIU Santé

1923, **66**, p. 520-552. — L'ingestion chez le chien de 50 cm³ d'eau par kilogramme, tout en produisant une diurèse nette, ne dilue pas sensiblement le sang. L'injection intraveineuse d'acétate de soude (1 gr. par kilogramme) en solution hypertonique à 40 °/₀ produit une hydrémie nette avec diurèse saline. Par voie veineuse l'urée provoque rapidement de la diurèse; la pituitrine produit une diurèse légère, mais dilue fortement le sang; le rein touché par la pituitrine est moins sensible aux excitations hydrémiques, la pituitrine est donc relativement plutôt antidiurétique. Les dérivés de la caféine ne provoquent ni diurèse, ni concentration sanguine, mais à doses suffisantes ils inhibent la diurèse aqueuse probablement par vaso-constriction rénale. Le chloral, par son action vaso-dilatatrice, supprime cette inhibition sans toutefois provoquer de la diurèse. Mais les dérivés caféiques, malgré l'inhibition de la sécrétion rénale qu'ils produisent, ne peuvent vaincre l'action diurétique d'une injection saline hypertonique intraveineuse. Les doses toxiques intraveineuses de strophantine diminuent la concentration du sang sans toutefois augmenter la diurèse. P. B.

Sur les propriétés hypnotiques de l'hydrobenzoïne et de ses homologues alcoylés (diarylglycols symétriques). Relations entre l'activité physiologique et le poids moléculaire. Tiffeneau (M.) et Torres (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 2, p. 237. — Le pouvoir hypnotique des alcoylhydrobenzoïnes pour les poissons croît régulièrement en fonction du poids moléculaire et en raison inverse de la solubilité dans l'eau (règle de Richet). Il existe cependant une limite de solubilité au-dessus de laquelle le pouvoir hypnotique décroît; mais cette anomalie est due uniquement à une absorption trop restreinte. Par l'addition de sels biliaires, qui augmentent cette absorption, la règle de Richet se vérifie pleinement. P. C.

Observations sur la nomenclature des arsénobenzols. Osservazioni sulla nomenclatura degli arsenobenzoli. Tagliavini (A.). *Giornale di farmacia, di chimica*. Turin, 1923, **72**, n° 12, p. 269. — L'auteur proteste contre les noms différents employés pour désigner les groupements sulfurés qui caractérisent les divers arsénobenzols. Ainsi le néo-salvarsan est nommé par les uns dioxy.....monométhanesulfinate de soude, par les autres dioxy..... monométhylènesulfoxylate de soude, ce qui semblerait indiquer des états d'oxydation différents de l'atome de soufre. A. L.

Etude pharmacologique et toxicologique sur les arsénobenzols. Studi farmacologici e tessicologici intorno agli arsenobenzoli. Patta (A.). Ex. *Biochimica e terapia sperim.*, Milan, 1923, **10**, n° 10. — Les différents dérivés de substitution du dioxydiamidoarsénobenzol, qui sont utilisés en thérapeutique à des doses identiques, ont cependant des toxicités différentes. Les doses moyennes, qui sont à la limite entre la dose bien tolérée et la dose toxique, déterminées par voie intraveineuse sur le lapin, correspondent aux chiffres suivants : néo-salvarsan, 0 gr. 25 à 0 gr. 30 par kilogramme; novarsénobenzol, 0 gr. 30 par kilogramme; néojacol, 0 gr. 16 par kilogramme; néo, 0 gr. 16 à 0 gr. 18 par kilogramme.

Le degré de toxicité du néo-salvarsan, du novarsénobenzol et du néo n'ont aucun rapport avec leur plus ou moins grande stabilité *in vitro*, évaluée au moyen des réactions proposées par Coutardi et Cazzani (action de l'acide chlorhydrique normal, du sulfate de cuivre à 25 °/₀, de l'eau oxygénée acidifiée par l'acide acétique). Ainsi, le pouvoir toxique du novarsénobenzol, corps stable, est voisin de celui du néo-salvarsan, instable. Celui du néo, corps très stable, ne diffère guère de celui du néojacol, très instable. On peut

©BIU Santé

seulement dire que le néojacol répond à la classification de COUTARDI et CAZZANI, puisqu'il est le moins stable *in vitro*, et, incontestablement, le plus toxique. De même, la stabilité à l'air de ces divers composés est sans aucun rapport avec leur toxicité, le plus stable à l'air, qui est le néo, ayant à peu près la même toxicité que le moins stable qui est le néojacol. Enfin, on n'a pu démontrer l'existence d'aucun rapport direct entre la toxicité des divers arsénobenzols et leur action antisyphilitique. A. L.

Le traitement du diabète par l'insuline. La terapia del diabete con l'insulina. SAMMARTINO (U.). *Annali di clinica terap.*, Rome, 1924, **1**, n° 1, p. 3. — L'insuline devra être administrée par la voie sous-cutanée. Cependant, dans les états précomateux et dans le coma déclaré, on pourra recourir à la voie endoveineuse. Elle est indiquée spécialement dans les cas suivants : 1° dans le coma, à dose massive, jusqu'à 100 ou 120 unités, ou davantage, réparties en trois heures; 2° dans les états précomateux, avec production de corps acétoniques; 3° dans le diabète grave, juvénile, compliqué d'acidose grave; 4° dans le diabète à évolution grave, s'il est accompagné de troubles fonctionnels : stomatite, complications infectieuses, prurit, persistant malgré le régime; 5° chez les diabétiques qui doivent être soumis à une opération chirurgicale; 6° chez les diabétiques non sujets à l'amaigrissement, mais dont le taux glycémique et la glycosurie se maintiennent élevés malgré un régime rigoureux.

Sauf dans les cas d'urgence, le traitement par l'insuline ne devra être établi qu'après une étude rationnelle du métabolisme des hydrates de carbone. Certains auteurs conseillent l'emploi de doses supérieures à 10 unités chaque fois que la glycémie dépasse 1,5 °/₀. Au-dessus de 2 °/₀, on administrera 20 unités par jour. L'effet devra être suivi par l'analyse du sang. De plus, la dose administrée devra varier avec la quantité d'hydrates de carbone introduite dans la ration alimentaire.

Dans les cas légers, le traitement pourra cesser dès que les troubles fonctionnels auront disparu. Dans les cas de moyenne gravité, prolonger le traitement pendant un mois, en soumettant le patient à un régime diététique basé sur l'amélioration de la tolérance envers les sucres. Dans les cas compliqués d'acidose, prolonger le traitement au delà d'un mois, et rétablir peu à peu le régime normal en diminuant graduellement les doses d'insuline, pour éviter la réapparition de l'acidose.

La quantité optima d'insuline varie d'un sujet à l'autre. Lorsqu'on l'a injectée, elle détermine une diminution de la glycosurie, qui commence après deux à quatre heures et va en croissant. Elle cesse après huit à vingt heures. Dans les cas moyens, il est bon d'administrer l'insuline au début des deux ou trois principaux repas. Dans ces cas, il vaut mieux administrer la dose entière en une fois, avant le repas de midi.

On constate également l'abaissement du taux glycémique, qui redevient normal, et, en même temps, la diminution et la cessation de l'acétonurie. L'asthénie disparaît, les forces reviennent et l'appétit redevient normal.

Les injections d'insuline causent souvent des douleurs locales et sensations de brûlure, que l'on évite en associant un peu de novocaïne. On a signalé, dans de rares cas, des éruptions d'urticaire. Des accidents généralisés peuvent avoir lieu si la dose est trop forte. Il y a hypoglycémie, accompagnée d'hyperthermie, transpiration, somnolence, torpeur, état comateux, hallucinations, délire. L'administration de sirop de glucose fait cesser ces troubles. Dans les cas de diabète accompagné de tuberculose, il faut user de la plus grande prudence, car les lésions, même latentes, s'aggravent rapidement. A. L.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Qu'une des joies de prédilection allemandes pendant la guerre était de venir jeter la terreur et la mort dans les villes françaises, loin du front, en les bombardant de nuit par avions ou par zeppelins.

La Ville de Paris n'a pas voulu que l'oubli se fît sur ces atrocités et elle a fait apposer des plaques sur les édifices ou immeubles qui furent atteints par la rage allemande. Voici, par exemple, ce que nous trouvons dans *le Temps* du 20 avril 1924 :

La municipalité de Paris a inauguré ce matin la plaque commémorative du bombardement du quartier de l'Hôtel-de-Ville apposée sur l'immeuble reconstruit rue de Rivoli, 12.

Bien que contrariée par le mauvais temps, cette cérémonie avait attiré un nombreux public.

Plusieurs discours ont été prononcés. M. Dubure, maire adjoint de l'arrondissement, a salué les personnalités présentes et loué le courage dont a fait preuve la population du quartier en présence de cet odieux attentat qui fit tant de victimes.

Ce n'est d'ailleurs pas le seul bombardement qu'ait eu à supporter le quatrième arrondissement qui payait ainsi, selon M. Riotor, le voisinage de l'Hôtel de Ville, « cœur et cerveau de la capitale ». Dans son émouvant discours, M. Riotor ne pouvait manquer de rapprocher de celui du 12 avril, qui tua vingt-sept personnes et en blessa soixante-douze, le bombardement de l'église Saint-Gervais, qui provoqua « l'horreur universelle » et tua quatre-vingt-onze fidèles.

M. Marcel Héraud, vice-président, prit la parole au nom du président du Conseil municipal, M. Georges Lalou.

Nous ne sommes pas de ceux, dit-il, qui songent à éterniser les conflits entre les peuples. Mais si nous sommes sans haine, nous ne sommes pas sans mémoire, et c'est pourquoi nous avons voulu que fût apposée cette plaque, flétrissure de ceux qui firent si bon marché de la vie humaine et en même temps hommage de nos cœurs attendris à tant d'innocents.

Enfin, M. Juillard, préfet de la Seine, a salué lui aussi la mémoire des « victimes innocentes et désarmées ». Et il ajouta :

Plus que les années peut-être, les habitudes du travail et des joies pacifiques ont atténué pour nos yeux l'éclat sinistre de ces temps redoutables. Mais ce qui ne doit pas disparaître, c'est le souvenir des incomparables énergies qu'ils ont suscités, de cette fraternelle union des cœurs et de cette solidarité dans la douleur et dans l'espérance, qui sont le ferment de l'existence nationale.

Ce souvenir, M. Juillard estime qu'il doit survivre aussi « dans le ferme espoir que l'avenir épargnera à notre postérité de si atroces fléaux ».

Nos lecteurs se souviennent certainement que ce 12 avril, dont il est parlé, avait été choisi par l'empereur : c'était le Vendredi-Saint. Et l'empereur avait eu bien soin de donner des ordres pour que le tir eût lieu pendant les offices. C'est toujours cet empereur que les intellectuels allemands regrettent, en gémissant sur les temps passés, de ne plus voir à leur tête, malgré l'incomparable et méprisable lâcheté qu'il a déployée en filant de son pays pour échapper au châtiment, pour sauver sa peau, mais non sa dignité. Enfin ! ils ont, pour se consoler, l'ignominieux kronprinz dont ils ont dû saluer le retour par des *hoch !* partis du fond du cœur.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

R. Weitz et A. Dardanne. A propos de l'essai chimique du chanvre indien et de ses préparations . . 321

A. Goris et M. Métin. Variations de la teneur en alcaloïdes dans les racines d'aconit. 330

Ed. Moreau. Des applications du colorimètre aux méthodes biochimiques 335

Pages.

Revue de colloïdologie :

Paulo Seabra. Données pour l'essai des préparations colloïdales. . . 342

Notice biographique :

Raymond Delaby. Le Professeur Eugène Lambling 350

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 361

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 362

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

A propos de l'essai chimique du chanvre indien et de ses préparations [2]

A. — PRODUITS OFFICINAUX

Depuis longtemps l'essai du chanvre indien a préoccupé les pharmacologues et un mode d'examen spécial a été indiqué pour cette drogue par quelques Pharmacopées. Nous laisserons aujourd'hui systématiquement de côté l'expérimentation physiologique, qui a été longuement étudiée par le Dr J. Chevalier, par M. le professeur Busquet [3] et par les auteurs américains, ainsi que les résultats de l'examen microscopique, qui viennent d'être récemment exposés dans un Mémoire plus étendu [4], pour nous occuper spécialement des caractères chimiques d'identification du chanvre inébriant, ou *hachich*, et de quelques-unes de ses préparations.

Examen des sommités. — D'après la Pharmacopée autrichienne de 1906, les sommités de chanvre indien doivent donner au moins 8 °/₀ d'extrait soluble dans l'alcool [5] et au maximum 15 °/₀ de cendres, dans

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Note présentée à la Société de Pharmacie de Paris, le 7 mai 1924.

3. H. Busquet. L'essai biologique des médicaments d'après la pharmacopée des Etats-Unis. *Bull. Sc. Pharm.*, Paris, 1918, **25**, p. 87.

4. A. Dardanne. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*), Paris, 1924.

5. Bien que le titre alcoolique du dissolvant ait ici une importance secondaire, notons que l'alcool officinal dans cette Pharmacopée est celui de densité 0,830 à 0,834 c'est-à-dire de titre 90-91°.

©BIU Santé

lesquelles on retrouve, avec leur forme caractéristique, les cystolithes de la plante.

La Pharmacopée anglaise de 1914 définit l'*Indian Hemp* comme « constitué par les sommités florifères ou fructifères des pieds femelles poussés dans l'Inde, desquelles la résine n'a pas été enlevée... Si l'on fait un mélange de 10 gr. de chanvre indien, finement pulvérisé, avec 100 cm³ d'alcool à 90°, que l'on laisse en contact pendant vingt-quatre heures en agitant de temps en temps, puis que l'on filtre, 20 cm³ du filtrat, évaporés dans un récipient à fond plat, donnent un résidu que l'on pèse après dessiccation à 100° et qui ne doit pas être moindre de 0 gr. 250 [soit 12 gr. 50 pour 100 gr. de sommités]. Les cendres du chanvre indien ne doivent pas excéder 15 °/₀ ».

La Pharmacopée des Etats-Unis, dans son édition de 1916, admet l'emploi du *Cannabis* poussant en Amérique, au même titre que l'usage du chanvre de l'Inde (1), à condition qu'il réponde aux essais prescrits : « Les sommités doivent être débarrassées des grosses tiges et des grandes feuilles et ne pas être mêlées de plus de 10 °/₀ de fruits ou de substances étrangères. La poudre fait vivement effervescence si on l'humecte d'acide chlorhydrique dilué. La drogue doit donner au moins 8 °/₀ d'extrait alcoolique, dont la solution est de teinte vert brillant, et au maximum 15 °/₀ de cendres. » On doit procéder en outre, aussi bien pour l'extrait ferme, l'extrait fluide et la teinture que pour les sommités, à un essai biologique, dont la technique est réglée d'après les observations de Houghton et Hamilton (2).

Deux premiers points, la teneur en cendres et la proportion tolérée de fruits et autres substances, ne retiendront pas longtemps notre attention : les trois Pharmacopées sont d'accord pour fixer à 15 °/₀ le maximum des cendres.

Assez souvent pourtant, on a trouvé des chiffres voisins de ce maximum (3) sans que les échantillons examinés présentent un excès manifeste de substances terreuses. En outre, une certaine marge est nécessaire, car lorsque le vent soulève des tourbillons de sable au voisinage des plantations de chanvre, les particules minérales adhèrent facilement aux sommités rendues gluantes par leur sécrétion oléo-résineuse et cela d'autant mieux que cette sécrétion est plus abondante.

1. L'*U. S. Pharmacopœia* de 1905 ne considérait comme produit officinal que les sommités du chanvre femelle croissant dans les Indes orientales, recueillies avant que le fruit ne soit complétement développé, et garnies de la totalité de leur résine. Il n'était pas indiqué d'essai chimique ou biologique.

2. E. M. Houghton et H. C. Hamilton. A pharmacological study of Cannabis Americana (*C. sativa*). *Amer. Journ. of Pharm.*, 1908, **80**, p. 16 à 20.

3. Moor et Priest. The Ash of Brit. Pharm. Drugs. *Year-Book of Pharmacy*, 1900, p. 407.

Rusby et Kebler ont trouvé 14,80 et 15,34 °/₀ en 1913 (*Journ. Amer. Pharm. Assoc.*, **2**, p. 1088), dans deux échantillons de chanvre de Madagascar.

©BIU Santé

Pour cinq lots de *Cannabis* exotique examinés à ce point de vue, nous avons obtenu (1) :

Chanvre de Calcutta, 1912	. . . . .	16.21 %
— de l'Inde, 1920	. . . . .	14.80 %
— de Bombay, 1921	. . . . .	16.50 %
— de Zanzibar, 1921	. . . . .	13.23 %
— de l'Inde, 1923	. . . . .	16.03 %

Les cendres obtenues possèdent une coloration grisâtre, qu'elles doivent à leur teneur élevée en oxydes de fer et de manganèse ; les autres éléments minéraux sont surtout des sels de potassium, de calcium et de la silice.

Les auteurs américains ont proposé de fixer à 4 ou 4,5 le taux des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique et d'abaisser, si possible, au-dessous de 10 °/₀ la limite admise par la Pharmacopée américaine pour l'ensemble des fruits, graines et autres substances étrangères organiques (2).

Si nous considérons maintenant l'extrait alcoolique, pesé après dessiccation à 100°, on voit de suite qu'il y a désaccord entre les Pharmacopées : tandis que celles d'Autriche (1906) et des Etats-Unis (1916) demandent 8 °/₀, la Pharmacopée britannique de 1914 exige 0 gr. 250 pour un volume de solution (qui est en fait une teinture au 1/10e) correspondant à 2 gr. de sommités, soit 12 gr. 50 de résidu alcoolique pour 100 gr. de drogue.

Bien que le caractère fourni par le taux de l'extrait alcoolique ait une réelle valeur pour différencier le produit indien, régulièrement riche en résine, du chanvre grec et des variétés moins actives (chanvres de Zanzibar, de Mozambique, de Madagascar, de l'Ouganda, du Soudan), à notre avis l'essai tel qu'il est formulé par la Pharmacopée britannique pèche certainement par défaut de précision et peut-être aussi par excès de rigueur.

Examinons tout d'abord les chiffres publiés par les divers auteurs et ceux que nous avons nous-mêmes obtenus en déterminant la proportion des constituants solubles dans l'alcool : (*Voir tableau ci-contre*).

Ajoutons que M. J. Chevalier (3) est d'accord avec Hamilton (4) pour demander un rendement minimum en extrait sec de 9 °/₀, le premier

1. Or, les lots analysés avaient été longtemps conservés dans un laboratoire très sec ; il est bien évident que s'ils avaient renfermé par exemple 10 °/₀ d' « humidité » supplémentaire, ils seraient tous restés en deçà de la limite indiquée par les Pharmacopées, celles-ci faisant effectuer le dosage des cendres sur le chanvre « tel quel » et non sur des échantillons préalablement desséchés.

2. E. L. Newcomb, C. E. Smith et E. R. Hodel. Ash yields of Cannabis indica. *Journ. Amer. Pharm. Assoc.*, 1921, **10**, p. 695.

3. J. Chevalier. Recherches pharmacologiques sur les préparations galéniques de Chanvre indien. *Bull. Soc. Thérap.*, déc. 1907 (4e s.), **12**, p. 448-452.

4. H. C. Hamilton. The pharmacopœial requirements for *Cannabis sativa*. *Journ. Amer. Pharm. Assoc.*, 1912, **1**, p. 200-203.

©BIU Santé

	CHANVRE de l'Inde.	CHANVRE africain.	CHANVRE américain.	CHANVRE du Nord de la France.
	Pour 100.	Pour 100.	Pour 100.	Pour 100.
Decourtive (1847).	. . . . .	Algérie : 9		
Kohlmann (1869)..	13,3			
Holmes et Bennett (1905)	9,70 à 11,90	Ouganda : 11.	. . . . .	8,30
C. E. Sage (cité par Holmes)	. . . . .	Zanzibar : 6,20 à 10,80.		
Eckler et Miller (1912)	. . . . .	Zanzibar : 15,50 . . .	6,16 6,37 7,40 9,86	
Parry (1917). . .	. . . . .	. . . . .	15,3	
Chanvre de 1920.	11,05			
— de 1921.	11,70	Zanzibar : 8,20.		
— de 1923.	13,40			

de ces auteurs pour un « bon chanvre de l'Inde », le second pour le *Cannabis sativa* officinal admis en Amérique.

M. Brissemoret [1] a indiqué, en se servant d'alcool à 60°, selon les prescriptions du Codex de 1884, un rendement en extrait *sec* de 12 °/₀.

Nous n'avons pu tenir compte de quelques chiffres plus élevés donnés dans certains recueils (Cæsar et Loretz, *Geschäftsbericht*, 1907, p. 35; *Year-Book of Pharmacy*, 1908, p. 40; *id.*, 1911, p. 163) et qui paraissent se rapporter au rendement en *extrait pharmaceutique* alcoolique et non au poids de l'*extrait sec* obtenu par évaporation à 100° de la solution alcoolique.

Le temps de contact prescrit pour cet essai de solubilité par la Pharmacopée anglaise, « vingt-quatre heures en agitant de temps en temps », est notoirement insuffisant; de plus, le degré de finesse de la poudre n'est pas précisé; il est vrai que la pulvérisation des sommités de *Cannabis* est assez difficile, en raison même de la résine qui y est adhérente.

Un échantillon de chanvre de l'Inde, qui ne donnait que 11.60 °/₀ d'extrait sec au bout de vingt-quatre heures de macération, pendant lesquelles le flacon avait été agité quatre ou cinq fois, nous a fourni au bout du deuxième jour, pour la même liqueur alcoolique, un résidu correspondant à 12,75 °/₀ et, après quatre jours, un résidu de 13,40 °/₀. Des constatations analogues furent faites lors d'autres essais.

Nous proposons donc, au cas où l'on voudrait instituer en France un essai analogue à celui de la Pharmacopée britannique, soit d'augmenter la durée de la macération faite à froid [2], soit plutôt de faire effectuer

1. Brissemoret. Nos préparations galéniques, 1908-1909, p. 108.

2. Pour les essais dans les laboratoires suffisamment outillés, l'emploi d'un dispositif de « machine à agiter » permet d'économiser beaucoup de temps.

©BIU Santé

l'épuisement à chaud, la perte possible d'une faible fraction des constituants volatils étant ici sans inconvénient, puisque la liqueur alcoolique est évaporée ensuite à l'étuve, à une température qui ne devra pas dépasser 100°.

Le résidu ainsi obtenu est vert foncé ; d'abord doué d'une odeur agréable assez intense, il perd à peu près entièrement celle-ci lorsque la dessiccation est complète ; il est soluble dans l'alcool chaud et dans l'éther officinal ; enfin il n'est pas du tout hygrométrique.

Le taux minimum de 12,50 de résidu sec alcoolique (Pharmacopée anglaise, 1914) nous paraît un peu trop élevé et nous proposons de fixer cette limite minimum à 11 °/₀, chiffre qui est à peu près toujours atteint avec la drogue de l'Inde et qui assure plus de garanties que le taux de 8 °/₀ indiqué par les Pharmacopées d'Autriche et des Etats-Unis.

M. ROSENTHALER, comparant en 1911 le chanvre grec au chanvre de l'Inde (1), avait bien épuisé la drogue à chaud dans un appareil à reflux ; mais, sans préciser la température ni les conditions de l'évaporation, il indique des pourcentages extraordinairement élevés et, par là même, sujets à caution : 23,93 °/₀ avec le chanvre grec, 21,22 avec le chanvre de l'Inde.

A la même époque (1911) un collaborateur du *Southall's Report* (2), examinant quatre échantillons de chanvre indien authentique, y trouva une proportion de résine moindre qu'à l'ordinaire, tandis qu'un échantillon de *Cannabis* femelle récolté dans les montagnes de Grèce était plus riche que les chanvres européens examinés précédemment :

	Inde.	Grèce.
Substances solubles dans l'alcool à 90°.	10,08 à 13,92 %	13,20 %
Résine purifiée	6,92 à 9,92 %	9,76 %

La proportion des fruits contenus dans la drogue du commerce est assez variable ; pour le chanvre d'Amérique, la présentation est beaucoup plus soignée qu'autrefois, et on y rencontre maintenant peu de graines et de débris des grosses tiges ; dans le chanvre africain, M. J. BOUQUET a observé (3) de gros fragments de tiges et très peu de graines, tandis que M. J. CHEVALIER (en 1907) et nous-mêmes (en 1921) avons eu, au contraire, l'occasion d'examiner des lots de sommités de chanvre de Zanzibar qui portaient un grand nombre de fruits, indice d'une récolte trop tardive.

ESSAI DE LA TEINTURE. — L'essai sommaire de la teinture comprendra

1. L. ROSENTHALER. Ueber griechischen Hanf. *Journ. der Pharm. von Elsass-Lothringen*, 1911, **38**, p. 234.
2. Analysé in : *Les Nouveaux Remèdes*, 1912, **28**, p. 141.
3. J. BOUQUET. *Thèse Doct. Pharm.*, Lyon, 1912, p. 63.

©BIU Santé

la détermination de la densité et celle du résidu à 100° ; la teinture se trouble dès qu'on lui ajoute une petite quantité d'eau, ou bien dès qu'on la verse dans ce liquide et la résine ne tarde pas à précipiter.

La teinture du Codex de 1884 est préparée au 1/5e avec l'alcool à 60° ; celle de la Pharmacopée américaine est au 1/10e, obtenue avec l'alcool à 95° ; en Allemagne (1882), comme en Finlande (1885), on préparait la teinture officinale à raison de 1 partie d'extrait ferme pour 19 parties d'alcool à 90°, tandis que la Grande-Bretagne et le Japon utilisent une solution alcoolique au 1/20e (en volume) d'extrait mou.

La détermination du résidu sec dans ces teintures se fera comme nous l'avons dit précédemment et ne présente pas de difficulté ; en utilisant un cristallisoir à fond plat, même à une température légèrement inférieure à 100°, on obtient en moins de quarante-huit heures un résidu de poids constant.

La détermination de la densité donne toujours des nombres très peu éloignés du chiffre qui exprime la densité de l'alcool employé. Pour quatre teintures au 1/10e préparées avec de l'alcool à 90° (D = 0, 834) nous avons obtenu respectivement :

0,838 (chanvre de Zanzibar) ; 0,840 ; 0,840 et 0,842 (chanvres de l'Inde).

Dieterich, en 1897, donne le tableau suivant qui se rapporte à six échantillons différents (1).

Densité à + 15°	0,839 à 0,8435
Résidu sec pour 100	3,45 à 4,82
Cendres pour 100	0,03 à 0,40

Il est bon de noter que ces résultats s'appliquent à des teintures conformes à la *Ph. germ. II* (1882, p. 274), c'est-à-dire préparées avec 1 partie d'extrait ferme pour 19 parties d'alcool à 90°. Si la teneur en eau de l'extrait employé est inférieure à 20 %, le poids du résidu sec de la teinture devra être compris entre 4 et 5 grammes.

Signalons, en ce qui concerne le chanvre de Zanzibar, que la teinture alcoolique obtenue avec celui-ci présente toujours une teinte « vert brillant » plus vive et moins foncée que celle de la teinture de chanvre de l'Inde.

Essai de l'extrait. — Les extraits de *Cannabis* sont de consistance variable selon les Pharmacopées : *molle* (France, 1884 ; Grande-Bretagne, 1898 et 1914 ; Italie, 1902 et 1920 ; Suisse, 1907 ; Japon, 1907 et 1922 ; etc.) ou *ferme* (Allemagne, 1882 ; Finlande, 1885 ; Etats-Unis, 1905 et 1916 ; Pays-Bas, 1905 ; Belgique, 1906 ; Autriche, 1906 ; etc.). Le titre de l'alcool employé varie depuis 60° (France, 1884) jusqu'à 95° (Etats-Unis, Suisse).

D'après Dulière, la perte par dessiccation à 100° ne doit pas dépasser

1. E. Dieterich. *Helfenberger Annalen*, 1897, p. 431.

©BIU Santé

10 °/₀ pour l'extrait ferme de la Pharmacopée belge (1), tandis qu'elle peut atteindre 25 °/₀, selon BRISSEMORET (2), pour l'extrait du Codex de 1884 (extrait alcoolique, de consistance molle, préparé par percolation avec l'alcool à 60°).

DIETERICH (3) a donné des pourcentages « d'humidité » allant de 5,93 à 8,90 et 13,60 °/₀, en même temps que des proportions de cendres extrêmement variables : 0,26 ; 0,33 ; 6,70 ; ..... 11,32 °/₀.

La partie de l'extrait officinal insoluble dans l'alcool à 90° ne doit pas excéder 2 °/₀ ; l'extrait doit aussi être presque complètement soluble dans l'éther.

La Pharmacopée des Etats-Unis mentionne un extrait fluide de *Cannabis* qui, comme l'extrait ferme, la teinture et les sommités, doit être soumis à un titrage physiologique. Cette Pharmacopée prescrit, quand l'extrait ferme se montre trop actif lors de cet essai, de le ramener au titre voulu par l'addition de glucose, en quantité calculée. Certains pharmacologues américains ont proposé, dans le même but, l'emploi d'une résine inerte.

En outre, quelques Pharmacopées ont jadis donné la formule d'extraits *pulvérulents* de chanvre indien, obtenus en mélangeant, dans des proportions indiquées, de l'extrait ordinaire à des poudres inertes : poudre de réglisse, dextrine, poudre de gomme arabique (Finlande, 1885; Hongrie, 1888 et 1909; Croatie-Slavonie, 1901; Autriche, 1906). La plupart de ces extraits pulvérulents sont très hygrométriques et de mauvaise conservation.

Rappelons encore l'emploi qui fut proposé par BERTHAULT (4) et par EGASSE (5) de l'extrait de chanvre indigène à la place du chanvre inébriant exotique ; pour ces auteurs la dose équivalente thérapeutiquement devait être 4 à 6 fois plus élevée, lorsqu'on administrait l'extrait de la plante de nos pays.

B. — PRODUITS NON OFFICINAUX

Il est fait grand usage chez les populations musulmanes, depuis l'Inde et la Perse jusqu'au Maroc, de préparations très diverses qui sont fumées, bues ou mangées, comme exhilarantes et euphoriques. La plus simple de celles-ci est la *résine brute* recueillie à la surface des inflorescences de chanvre femelle ; elle est nommée « *charas* » ou « *churrus* » aux Indes, « *chirros* » et « *chara* » en Syrie, « *chira* » en Tunisie. L'importation de cette drogue est sévèrement interdite en Egypte, en Tunisie et

1. WALTER DULIÈRE. *Guide pratique du pharmacien*, 2e édit., Charleroi, 1912, p. 112.
2. *Loc. cit.* (1908-1909).
3. *Loc. cit.* (1897), p. 252, 303, 316.
4. BERTHAULT. Du Haschisch, *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1854.
5. E. EGASSE. *Bull. général Thérap.*, Paris, 1890, **118**, p. 231.

©BIU Santé

dans d'autres contrées, mais cependant la contrebande est très active et les amateurs se procurent à des prix fort élevés la résine qu'ils convoitent et qui, en raison même de sa valeur pécuniaire, est souvent falsifiée par les trafiquants.

Cette résine arrive assez rarement dans nos pays ; elle était autrefois préparée avec un outillage des plus rudimentaires et présentée en galettes, en bâtons ou en magdaléons qui souvent portaient encore les traces du pétrissage effectué à la main. Ce sont de tels échantillons qui ont été décrits et analysés en 1896 par M. Lépinois [1] ; plus tard David Hooper [2] a de même étudié de nombreux types de *charas* de l'Inde, du Béloutchistan et des régions situées au nord de l'Himalaya.

Vers 1903, l'installation dans le Péloponèse de manufactures spéciales amena un perfectionnement dans la préparation de la résine brute ; celle-ci fut présentée en pains aplatis, entourés de sacs de toile blanche sur lesquels chaque fabricant imprimait, généralement à l'encre rouge, son nom et sa marque de fabrique. Presque toute la production grecque était exportée vers l'Egypte, Malte, Tripoli de Barbarie ou la Tunisie et débarquée clandestinement dans les ports. MM. J. Bouquet [3], Azadian [4] et nous-mêmes avons examiné, en 1912, 1921 et 1923, des échantillons de *chira* grecque quant à leur teneur en matières solubles [5], en produits organiques insolubles et en cendres.

Dans le *charas* de *bonne qualité*, le taux des matières volatiles (*humidité*) est en général compris entre 3 et 8, celui de l'extrait alcoolique entre 35 et 46, celui des matières végétales insolubles varie de 12 à 40 selon Hooper, de 16,9 à 26,3 selon nous. Enfin le pourcentage des cendres est très différent avec les auteurs : 17,41 % en moyenne selon M. J. Bouquet, 42,1 à 47,7 pour M. Azadian, 16,46 à 38,20 pour M. Lépinois, enfin 28,8 à 37,05 pour nous.

La composition est donc variable avec chaque fabricant et de plus les revendeurs sophistiquent souvent le produit : soit dans un but de lucre, soit pour flatter le goût du client, ils ajoutent des produits végétaux narcotiques ou des substances réputées excitantes et aphrodisiaques. On a ainsi signalé aux Indes et en Perse l'addition de noix vomique, en Tunisie celle de *afioun*, ou opium indigène, ce dernier moins coûteux sur place que la *chira*. Au cours de l'examen de plus de 20 échantillons, provenant de Tunisie et des autres régions méditerranéennes, nous avons

1. E. Lépinois. Sur une préparation peu connue de chanvre indien, *Répert. de Pharm.*, 1896 (3e s.), **8**, p. 241-244 (1 figure).

2. David Hooper. Charas of Indian Hemp, *Pharm. Journ.*, 1908, (4e s.), **27**, p. 347-349.

3. J. Bouquet. *Thèse Doct. Pharm.*, Lyon, 1912, p. 58-59.

4. A. Azadian. Etude sur le hachiche et ses diverses préparations. *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1922, **4**, p. 489-492, et 505-507.

5. Les substances oléo-résineuses ont été extraites, soit au moyen d'alcool fort, soit par un mélange à volumes égaux d'alcool à 95° et d'éther.

©BIU Santé

pu, grâce aux méthodes toxicologiques et à l'examen microscopique, caractériser 3 fois l'*opium* (réactions de la morphine et de l'acide méconique), 4 fois la *cantharidine*, 3 fois le *ladanum* (poils étoilés des Cistacées) et au moins 2 fois les alcaloïdes des *Solanacées*. De plus, quelques-uns de ces échantillons semblaient additionnés de matières terreuses ou minérales, car ils laissaient après incinération plus de 40 °/₀ de cendres.

Nous avons également en notre possession toute une série de produits reçus d'Egypte, de Tunisie, du Maroc (1), parmi lesquels nous signalerons :

L'*extrait gras*, obtenu en faisant digérer à petit feu pendant vingt-quatre heures un mélange de beurre, eau et sommités fraîches de chanvre inébriant ;

Des électuaires, *majoun* ou *magioun*, parmi lesquels le *dawamesk* est un des plus célèbres, qui contiennent souvent de la poudre de cantharides ;

Des bonbons sucrés, ou *lokoums* spéciaux ;

Des pâtisseries à la farine : *ghoraïbas*, ou aux graines de sésame : *semsemias* ;

Des pilules, de grosseur variable, riches en résine de *Cannabis* ;

Des cigarettes égyptiennes, de différentes marques, additionnées de hachich ;

Du chanvre coupé, vendu par la Direction des Monopoles tunisiens, sous le nom de *takrouri*, en petits paquets de 5 gr. ;

Un mélange de chanvre indigène et de tabac, en paquets de 10 gr., qui constitue le *kif* de la Régie co-intéressée des Tabacs au Maroc, etc.

C. — ESSAI D'IDENTITÉ DU CANNABINOL

Le cannabinol, $C^{21}H^{30}O^2$, découvert dans la résine de chanvre en 1899 par Wood, Spivey, Easterfield, étudié de 1902 à 1909 par Fraenkel et Czerkis, est une aldéhyde-phénol qui semble comporter trois noyaux benzéniques, un oxhydryle alcoolique et un oxhydryle phénolique. C'est à lui que l'on rapporte l'action inébriante spéciale du chanvre indien. Son étude et son dosage ont présenté les plus grandes difficultés.

M. Rosenthaler a institué, après distillation du chanvre en présence d'eau, une méthode d'essai iodométrique qui permet de déterminer la quantité existante de phénols, parmi lesquels domine le cannabinol.

Une réaction plus simple, peu connue en France, est la réaction de Beam, basée sur la production, déjà signalée par Fraenkel, de la coloration violette que donne le cannabinol au contact d'une solution alcoolique de potasse ou de soude (2). Le produit suspect de contenir du hachich

1. Nous tenons à remercier nos correspondants, et parmi eux en particulier M. Azadian, chimiste au Laboratoire d'Hygiène du Caire, M. J. Bouquet, docteur en pharmacie à Béja (Tunisie), MM. les pharmaciens-majors Massy et Cartier.

2. W. Beam. Tests for Hashish. *Fourth Report of the* Wellcome *tropical Research Laboratories*, Khartoum, 1911, **2**, p. 25-26, et 1915, *Bulletin* n° 3.

©BIU Santé

est épuisé par l'éther de pétrole. Ce dernier est filtré et recueilli dans une petite capsule, puis évaporé doucement au bain-marie, ou simplement à la température du laboratoire. Sur le résidu, on ajoute goutte à goutte une solution alcoolique de potasse, préparée par dissolution de 2 à 5 gr. de potasse caustique dans 100 cm³ d'alcool à 95°. On obtient une coloration violet pourpre ou lie de vin très nette, due à un composé d'oxydation du cannabinol. Cette coloration peut persister plusieurs jours ou plusieurs semaines dans la capsule après évaporation spontanée de l'alcool. Elle passe au bleu par addition d'eau.

Les sommités de chanvre de l'Inde, d'Egypte et de Grèce, riches en résine, donnent parfaitement la réaction ; comme M. AZADIAN (1), nous l'avons obtenue, plus ou moins intense, avec la *chira* de Grèce et de Tunisie, avec du *majoun* égyptien, des bonbons sucrés, des pilules et des cigarettes au hachich. Nous nous sommes assuré que d'autres constituants des drogues examinées, l'opium et la poudre de cantharides en particulier, ne donnent aucune coloration comparable ; il ne s'en produit pas non plus avec le chènevis ordinaire ni avec des semences de chanvre d'Algérie. Malheureusement, les préparations officinales, obtenues avec l'alcool (extraits, teinture), ne produisent pas la même teinte ou ne la donnent que très faiblement, ce qui, à moins d'un artifice qui reste à découvrir, semble empêcher l'application de cette réaction pour un dosage colorimétrique des préparations officinales de *Cannabis*.

***

En tout cas, et puisque la Commission permanente projette d'inscrire à nouveau les sommités et l'extrait de *Cannabis* au Formulaire légal, il nous paraît très désirable que soient bien précisés les caractères auxquels devra répondre le chanvre officinal.

R. WEITZ et A. DARDANNE.

(Travail du Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris.)

Variations de la teneur en alcaloïdes dans les racines d'aconit.

Les préparations pharmaceutiques d'aconit sont certainement celles dont le titrage s'impose le plus impérieusement ; aussi le Codex de 1908 a-t-il fixé les teneurs en alcaloïdes de la teinture, de l'extrait, et il est regrettable que semblable résolution n'ait pas été prise pour l'alcoolature.

1. A. AZADIAN. — *Loc. cit.* (1922).

©BIU Santé

Il nous a paru intéressant de rechercher la teneur en alcaloïdes des racines d'aconit récoltées en divers endroits, à différentes époques de l'année, et d'étudier la teneur comparative du *tubercule florifère* et du *tubercule de remplacement*.

Plusieurs raisons nous incitaient à cette recherche. Le Codex recommande, en effet, de n'employer que les *tubercules lourds* fournis par la *plante sauvage* et récoltés à la fin de la floraison. Par tubercules lourds la description laisse comprendre qu'il s'agit des tubercules de remplacement qui sont, en effet, compacts, gorgés d'amidon, à l'exclusion des tubercules florifères beaucoup plus légers par suite de la disparition presque complète de leur réserve amylacée.

Y avait-il lieu de maintenir cette distinction entre la plante sauvage et la plante cultivée? La culture n'était-elle pas, au contraire, susceptible d'augmenter la teneur en alcaloïdes comme cela se produit pour d'autres plantes médicinales, la belladone par exemple?

Existait-il un intérêt réel à faire cette culture, et, dans ce cas, quelle méthode devrait-on préconiser : germination ou transplantation?

Telles sont les questions qui nous furent posées par M. le professeur Perrot, en tant que Directeur de l'Office national des Matières premières pour la droguerie.

Pour des raisons encore mal connues, qui trouveront peut-être leur explication dans la nécessité d'une association symbiotique entre l'aconit et un champignon, la germination de la graine d'aconit est capricieuse et la formation du bulbe très lente. D'autre part, la transplantation d'un bulbe adulte, qui ne permet de récolter qu'un bulbe ou deux d'un poids presque équivalent au bulbe primitif, ne semble pas, à première vue, avantageuse; cette méthode ne présenterait d'avantages que s'il était possible d'augmenter par la culture le nombre des tubercules de remplacement, ou si l'on pouvait récolter les bulbes à une époque déterminée de la végétation, par exemple dès le début de la floraison ou un peu avant, de façon à garder pour l'usage pharmaceutique le tubercule florifère non encore épuisé et, pour la transplantation, les tubercules de remplacement : en un mot en faisant un peu le contraire de ce que prescrit le Codex.

Nous avons entrepris une série de dosages pour fixer ces différents points et ce sont les premiers résultats que nous publions aujourd'hui.

Méthode de dosage. — Tous les dosages ont été faits sur des tubercules séchés et pulvérisés sans résidu : la poudre obtenue était passée au crible métallique fin et séchée à 100° jusqu'à poids constant.

Un poids P de cette poudre est prélevé qu'on introduit dans un ballon avec 200 cm³ d'alcool à 70° contenant 1 gr. par litre d'acide tartrique. Le ballon contenant le tout est pesé et, après un contact de douze heures, on chauffe le ballon, muni d'un réfrigérant à reflux, au bain-marie pendant deux heures. Après refroidissement, le ballon est

©BIU Santé

ramené au poids primitif par addition d'alcool tartrique. On filtre, et prélève une portion aliquote qui correspond à une quantité déterminée de poudre (1).

L'alcool étant chassé au bain-marie, on concentre jusqu'à consistance d'extrait mou. Ce dernier est alors soumis à la méthode de dosage indiquée par le Codex pour l'extrait d'aconit, en apportant une légère modification au lavage du précipité. Ce lavage est fait avec de l'eau nitrique contenant environ 36 gr. d'acide nitrique (D : 1,39) pour 1.000 gr., concentration correspondant à celle du liquide au sein duquel s'est effectuée la précipitation. Lorsque les liquides de lavage ne précipitent plus une solution acide de chlorhydrate de quinine à 1/100, le précipité séché à 100° est calciné au four à moufle jusqu'à poids constant. Le poids du résidu de TuO^3 Si^2O, multiplié par 0,793 (2), donne la quantité d'aconitine contenue dans la partie aliquote du filtrat. Le résultat est rapporté ensuite à 100 gr. de poudre.

A. — VARIATION DE LA TENEUR EN ALCALOIDES AVEC DES ACONITS DE DIFFÉRENTES PROVENANCES

Nous avons analysé des aconits d'origine très différente. Deux lots provenaient du massif pyrénéen, et avaient été récoltés les uns sur le plateau de Payolle, au voisinage de la célèbre carrière des marbres de Campan, situé à une altitude de 1.100 m.; les autres cultivés dans la plaine d'Asté, aux portes de Bagnères-de-Bigorre, à une altitude de 550 m. Un troisième lot nous avait été expédié, par les soins de l'Office des Matières premières, de marais situés aux environs de Château-Thierry (Fère-en-Tardenois et Silly-la-Poterie).

Les résultats consignés dans les tableaux suivants montrent des divergences considérables : le rapport de la teneur en aconitine étant de 1 à 4 environ.

Aconits des Pyrénées.

Aconits sauvages de Payolle.		Aconits cultivés d'Asté.	
Tubercules florifères	0,296 %	Tubercules florifères	0,149 %
Tubercules de remplacement.	0,718 %	Tubercules de remplacement.	0,661 %

Aconits sauvages de l'Aisne.

Aconits de Fère-en-Tardenois.		Aconits de Silly-la-Poterie.	
Tubercules florifères	0,758 %	Tubercules florifères	0,361 %
Tubercules de remplacement.	2,971 %	Tubercules de remplacement.	2,219 %

1. Des essais préalables sur de la poudre de chiendent additionnée d'une quantité connue d'aconitine et soumise au traitement de l'alcool tartrique nous ont montré que le prélèvement d'une partie aliquote du liquide enlève une quantité proportionnelle d'aconitine.

2. Nous avons vérifié pratiquement, par des dosages sur de l'aconitine commerciale pure, que le coefficient 0,793 était celui que l'on devait employer.

©BIU Santé

Il n'est pas nécessaire, après examen de ces chiffres, d'insister sur l'importance du dosage des préparations pharmaceutiques faites avec des matières premières présentant d'aussi grandes différences dans leur teneur en principes actifs. Nous nous proposons de transporter les aconits de l'Aisne dans les Pyrénées et de ramener des aconits pyrénéens dans les marais de Fère-en-Tardenois pour voir si ces divergences considérables sont dues aux conditions climatériques ou si elles sont le fait de caractères individuels.

B. — VARIATION DE LA TENEUR EN ALCALOIDES AVEC LES DEUX VARIÉTÉS D'ACONIT NAPEL.

L'aconit napel se présente sous deux types très distincts :

1° *A. Napellus* var. *vulgare*, à grappes contractées et pédoncules floraux uniflores, rapprochés contre la hampe florale.

2° *A. Napellus* var. *pyramidale*, à grappes divariquées avec des pédoncules floraux portant un nombre variable de fleurs (3 à 4).

Ces deux variétés sont cultivées dans la plaine d'Asté.

A. Napellus var. *vulgare.*		*A. Napellus* var. *pyramidale.*	
Tubercules florifères	0,325 %	Tubercules florifères	0,468 %
Tubercules de remplacement.	0,636 %	Tubercules de remplacement.	0,548 %

La différence n'est pas très considérable et ne dépasse pas les limites que l'on peut trouver dans différents lots d'aconits de la même région, d'autant plus quil est difficile de les récolter au même stade de la végétation. L'*A. Napellus* var. *vulgare* était probablement à un stade plus avancé que la variété *pyramidale*.

C. — VARIATION AVEC L'AGE DES TUBERCULES

M. Ydrac, docteur en pharmacie à Bagnères-de-Bigorre, nous a communiqué les chiffres suivants de dosage d'aconitine effectués sur des tubercules d'aconit récoltés à des époques différentes dans la région de Payolle.

	ACONITINE °/₀.		
	Août.	Septembre.	Octobre.
Tubercules florifères	0,75	0,37	0,35
Tubercules de remplacement. . .	0,54	0,55	0,55

De ces chiffres, il ressort nettement que la quantité d'alcaloïde

©BIU Santé

diminue dans le bulbe florifère et ne varie pas beaucoup dans les tubercules de remplacement lorsqu'il a atteint son développement complet. L'aconitine va en diminuant dans le tubercule florifère; elle se détruit et ne passe pas dans le tubercule de remplacement.

D. — VARIATION AVEC LA CULTURE

En 1921, nous avons récolté dans la même région une très grande quantité de tubercules qui furent transplantés dans des terrains travaillés et largement fumés avec du fumier de mouton, les uns dans la plaine d'Asté (550 m.), les autres sur les flancs d'une petite montagne dominant Bagnères (Le Bédat) à 700 m. d'altitude, dans un sol constitué par un mélange d'argile et de sable (ophite en décomposition).

Ces tubercules de plants cultivés furent arrachés en 1922 vers la même époque où avait eu lieu leur transplantation, puis soumis à l'analyse. Voici les chiffres obtenus :

Aconits sauvages de Payolle.

16 novembre 1921	Tubercules florifères.	0,296 %
	Tubercules de remplacement. .	0,718 %

Aconits cultivés du Bédat (altitude : 700 m.).

16 octobre 1922	Tubercules florifères.	0,355 %
	Tubercules de remplacement. .	0,692 %
	Radicelles	0,760 %
16 novembre 1922.	Tubercules florifères.	0,325 %
	Tubercules de remplacement. .	0,636 %

Aconits cultivés d'Asté (altitude : 500 m.).

16 octobre 1922	Tubercules florifères	0,149 %
	Tubercules de remplacement. .	0,661 %
	Radicelles	0,880 %
16 novembre 1922.	Tubercules florifères.	0,129 %
	Tubercules de remplacement. .	0,740 %

La floraison terminée, il semble y avoir peu de variation dans la teneur en alcaloïdes comme les résultats de M. Ydrac l'avaient déjà laissé entrevoir. C'est donc dans les mois qui précèdent la floraison qu'il faudra étudier la variation dans les tubercules et de là à différentes époques de l'année.

Les *radicelles sont les organes les plus riches en alcaloïdes* et l'on aurait donc absolument tort de les rejeter dans le produit commercial.

Quant à la culture, elle ne semble pas avoir grandement modifié la teneur alcaloïdique des bulbes, mais il n'en est pas de même de la partie végétative.

©BIU Santé

Tandis qu'à l'état sauvage, les tiges florales atteignent 0 m. 80 de hauteur, dans les terrains cultivés riches en engrais, elles prennent un développement inattendu, atteignant couramment 1 m. 50 et parfois même 2 m. Dans les aconits de montagnes, le tubercule florifère ne porte généralement qu'un seul tubercule de remplacement et il ne peut donc y avoir une grande extension de l'habitat. Dans les aconits cultivés, au contraire, le tubercule florifère donne très souvent 3 et même 4 tubercules de remplacement, quelquefois soudés par leur base et formant des sortes de griffes ou de rognons (1).

Les radicelles sont très *abondantes* dans les plantes cultivées alors qu'elles sont peu *nombreuses* chez les aconits sauvages de montagne.

Conclusion. — La culture ne semble pas augmenter la teneur en alcaloïdes des tubercules d'aconit; par contre, elle intervient au cours du cycle évolutif de la plante en augmentant le nombre des tubercules de remplacement et des radicelles.

Il y a parfois de grandes variations dans le titre alcaloïdique des tubercules d'aconit provenant de contrées différentes.

Toutefois, il est difficile de savoir si ces divergences sont le fait de caractères individuels ou si elles sont le résultat des conditions de végétation de la plante.

Récolté en automne, le tubercule florifère est pauvre en alcaloïdes, mais il pourrait être récolté au moment de la floraison, ou même un peu avant, la teneur étant à ce moment assez élevée. La récolte faite dans ces conditions permettrait l'emploi du tubercule florifère pour la pharmacie et du tubercule de remplacement pour la transplantation.

A. Goris. M. Métin.

Des applications du colorimètre aux méthodes biochimiques.

Actuellement, où les méthodes microchimiques occupent une si grande place dans les recherches biologiques, nous avons pensé être utile à nos confrères en leur rappelant les principales méthodes colorimétriques susceptibles d'être employées dans la pratique. C'est pourquoi nous leur donnons la description d'un appareil simple et sensible, d'un maniement rapide, qui les dispensera de faire les séries de tubes étalons, toujours fastidieux à préparer, avec lesquels les résultats ne sont exacts, sans artifice particulier, qu'à 5 et même 10 % près.

1. M. Leblanc, à la station de Senones, dans les Vosges, accuse des résultats identiques dans son *Rapport au Comité interministériel des Plantes médicinales* (séance du 6 mars 1924).

©BIU Santé

C'est ainsi que la quantité de *glucose* d'un liquide céphalo-rachidien ou du sang sera rapidement obtenue en appliquant :

a) Soit la méthode de MESTREZAT [1], basée sur la réduction au bain-marie de l'acide picrique en acide picramique par le glucose, en présence du carbonate de soude; la comparaison colorimétrique étant faite avec une solution type de glucose traitée dans les mêmes conditions.

b) Ou celle de R. GOIFFON et F. NEPVEUX [2], dans laquelle l'oxyde de cuivre, après réduction de la liqueur de FEHLING, est dissous dans l'acide chlorhydrique et additionné ensuite de ferrocyanure de potassium en présence d'acide tartrique pour former un ferrocyanure de cuivre stable et homogène. L'étalon colorimétrique est constitué par une solution de cuivre répondant à un titre connu de sucre, que l'on traite de la même façon.

c) ESTIENNE et MARCEL VÉRAIN [3], par contre, dosent l'excès de teinte bleue de la liqueur de FEHLING persistant après la réduction d'une certaine quantité de liqueur cuprotartrique en présence de glucose.

d) DENIGÈS [4], après défécation du sang par l'acide trichloracétique, forme une osazone qu'il rend soluble et compare la teinte jaune dichromate obtenue, soit avec une solution de bichromate de potasse, ou, plus exactement encore, avec une solution titrée de glucose traitée dans les mêmes conditions que l'essai.

e) BENEDICT et OSTERBERG [5] réduisent à chaud de l'acide picrique ajouté dans un milieu glucosé additionné d'alcali et d'acétone;

f) SUMNER et GRAHAM [6] emploient l'acide dinitrosalicylique en présence de carbonate de soude.

Pour le micro-dosage de l'*azote* dans le sang, l'urine..., le principe de la technique de GRIGAUT et J. THIÉRY [7] repose sur la coloration jaune ambrée rouge-brun que donne l'ammoniaque avec le réactif de NESSLER; une solution de sulfate d'ammoniaque constitue la solution type.

1. MESTREZAT (W.) et GARREAU (Mlle Y.). Dosage du sucre par la liqueur picrato-picrique dans les humeurs peu albumineuses : deux méthodes cliniques. *Bull. Soc. de Chim. biol.*, 1923, **5**, p. 41.

2. GOIFFON (R.) et NEPVEUX (F.). Méthode microchimique de dosage du sucre dans les liquides de l'organisme. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 121-123.

3. ESTIENNE (G.) et MARCEL VÉRAIN. Sur le dosage du glucose dans les liquides de l'organisme. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, **85**, p. 1080-1082.

4. DENIGÈS (G.). Dosage clinique du sucre hématique par colorimétrie et par réductimétrie. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1923, **61**, p. 8-17.

5. BENEDICT (S. R.) et OSTERBERG (E.). Determination of sugar in normal urine. *Journ. of Biol. Chem.*, 1921, **48**, p. 51-57.

6. SUMNER (J. B.) et GRAHAM (V. A.). A reagent for the estimation of sugar in normal and diabetic urine. *Journ. of Biol. Chem.*, 1921, **47**, p. 5-9.

7. GRIGAUT (A.) et GUÉRIN (F.). Dosage colorimétrique de l'azote non protéique du sang par le réactif de NESSLER. *C. R. Soc. Biol.*, 7 décembre 1918, **81**, p. 1139-1142. GRIGAUT (A.) et THIÉRY (J.). Procédé simplifié de dosage de l'azote non protéique du sang. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, **85**, p. 812-813.

©BIU Santé

Le dosage de la *créatinine* dans le sang (1), complément indispensable du dosage de l'urée, ainsi que nous l'avons rappelé récemment (2), est fait en utilisant la réaction colorante de JAFFÉ : après défécation du sang à l'acide trichloracétique, la créatinine contenue dans le filtrat donne, lorsqu'on la mélange avec une solution d'acide picrique et de soude, un liquide jaune ambré, plus ou moins intense suivant les quantités de créatinine en présence. La comparaison se fait avec une solution type de créatinine à 50 milligr. par litre traitée dans les mêmes conditions.

La même technique est applicable à l'urine, mais en diluant celle-ci, qui contient quatre-vingts fois plus environ de créatinine que le sérum.

Pour l'*acide urique* (3) dans le sang, l'urine, GRIGAUT emploie un procédé basé sur la coloration bleue que donne l'acide urique avec le réactif phosphotungstique de FOLIN et DENIS, en présence de carbonate de soude, après défécation du sérum à l'acide trichloracétique. La comparaison colorimétrique se fait avec une solution étalon d'acide urique traitée dans les mêmes conditions.

Le même auteur dose la *cholestérine* (4) du sérum sanguin en solution chloroformique en faisant réagir l'anhydride acétique et l'acide sulfurique, qui donnent une coloration verte que l'on compare à une solution étalon de cholestérine pure traitée dans les mêmes conditions.

Le *fer* dans le sang, et par déduction l'hémoglobine se dosent, d'après L. BROWN (5), après précipitation des protéines au bain-marie par l'acide chlorhydrique et le chlorate de potasse, en ajoutant du sulfocyanate de potasse dont on compare la teinte rouge avec une solution titrée de fer (fil de clavecin).

Le même dosage colorimétrique est appliqué par L. MEUNIER (6) pour le suc gastrique dans l'étude des rapports du « coefficient d'évacuation » et du « rapport de motricité »; le dosage du fer contenu dans le repas d'épreuve que l'on siphone après un temps donné permettant aussi d'apprécier la quantité de repas d'épreuve restée dans l'estomac et la quantité évacuée.

1. MOREAU (ED.). Dosage de la créatinine dans le sang. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 249-251.

2. MOREAU (ED.) et DIAMAND (J.). Diagnostic et pronostic des néphrites urémigènes par le dosage de la créatinine dans le sang. *Progrès médical*, 7 juillet 1923, n° 27.

3. GRIGAUT (A.). Procédé colorimétrique du dosage de l'acide urique dans le sang. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, **83**, p. 1273-1274. GUILLAUMIN (CH.-O.). Remarque sur le dosage de l'acide urique dans le sang. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1922, 7e s., **25**, p. 5 à 15.

4. GRIGAUT. Cholestérine et cholestérinémie. *Biologie médicale*, mars 1913. Voir aussi *Carnet médical français*, DUBUFT, septembre 1921, p. 279.

5. BROWN (A. L.). A new quantitative method for the determination of iron in the blood (Une nouvelle méthode de dosage du fer dans le sang). *Journ. Amer. chem. Soc.*, 1922, **44**, p. 423-425.

6. LÉON MEUNIER. Procédé au sulfate de fer. Voir AGASSE-LAFONT. Applications pratiques du Laboratoire à la Clinique, 1920, 3e éd., p. 632.

©BIU Santé

L'*indican* (1) extrait de l'urine par le chloroforme ou celui du sang épuisé également par le chloroforme, après défécation à l'acide trichloracétique, est comparé avec une solution d'indigotine.

En coprologie, la *stercobiline* (2) sera facilement dosée en utilisant la technique de GOIFFON, basée sur la formation d'une substance rouge brique en présence de sublimé; l'auteur solubilise le produit formé en liqueur ammoniacale et compare à une solution de chlorure de cobalt bichromatée.

En urologie, le dosage rapide de l'*acétone* indiqué par BLAREZ (3), sans distillation préalable, utilise la réaction de LEGAL, dont la coloration produite est comparée avec une solution d'acétone traitée de même.

Les mêmes applications de la colorimétrie se font pour le dosage de l'*acide glycuronique* (4) dans l'étude de l'insuffisance hépatique; pour doser le *phosphore* (5) dans l'urine, le sang, en faisant apparaître la coloration bleue que donne l'hydroquinone en présence d'acide phosphomolybdique.

L'*albumine* (6) coagulée par la chaleur, redissoute ensuite dans la soude, le tout additionné de sulfate de cuivre, peut également être dosée colorimétriquement.

Le dosage de certains colorants introduits dans l'organisme en vue de rechercher la valeur fonctionnelle des reins est une opération courante en clinique et l'appréciation du colorant éliminé se fait uniquement par colorimétrie; c'est ainsi que la quantité de *phénolsulfonephtaléine* éliminée par les urines se fait en alcalinisant celles-ci ramenées à un volume fixe et comparées avec une solution étalon de phénolsulfonephtaléine diluée et alcalinisée dans les mêmes conditions (7).

Avec le *bleu de méthylène*, SCHULMANN et JUSTIN-BESANÇON étudient le coefficient de réduction organique (8)

1. Méthode LÉPINOIS. Voir YVON et MICHEL. *Analyse des urines*, éd. 1920, p. 495.
2. Voir GOIFFON (R.). *Manuel de Corpologie clinique*, éd. 1921, p. 91.
3. Voir BLAREZ. *L'urine au point de vue chimique et médical*, éd. 1907, p. 172.
4. R. BERNIER. *Journ. Ph. Ch.*, 1er novembre 1910, (7e s.), 2, p. 401-406.
R. BERNIER. *Thèse Doct. Univ. Ph.*, Paris, 1910.
Voir aussi *Journ. Méd. franç.*, février 1922, p. 58.
5. R. D. BELL et E. A. DOISY. Rapid colorimetric methods for the determination of phosphorus in urine and blood. *Journ. of Biol. Chem.*, 1920, 44, p. 55-67.
6. Voir F. DAUWE. Diagnostic et analyses chimiques élémentaires, édit. 1922, p. 497 et 586.
7. Voir GUIART et GRIMBERT. Précis de diagnostic, 4e édit., p. 922.
8. E. SCHULMANN et L. JUSTIN-BESANÇON. Etude d'un coefficient de réduction organique apprécié par l'élimination du bleu de méthylène. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, 85, p. 774-776, et aussi, des mêmes auteurs : Dosage du bleu de méthylène en circulation dans le sang. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 87, p. 519-520, et *Presse Médicale*, juin 1923, p. 553.

©BIU Santé

Les salicylates (1), le cuivre (2), l'acide picrique (3), le bismuth (4) absorbés et éliminés par les urines, le sang, se dosent avec facilité par les méthodes colorimétriques.

Dans l'analyse des *eaux*, c'est encore par colorimétrie que les plus petites quantités d'azote nitreux (5), nitrique, ammoniacal, organique, sont le plus facilement dosées. Il en est de même en chimie alimentaire pour le dosage des aldéhydes, du furfurol, des alcools supérieurs dans les spiritueux (6).

Pour l'application de ces méthodes, nous avons pensé établir un modèle d'appareil simple, rapide et exact, qui répond au besoin de ces recherches en général.

Le principe réside dans la variation de l'épaisseur du liquide étalon par diminution ou augmentation de son volume, grâce au jeu de la pression exercée dans l'ampoule à robinet jusqu'à égalité de teinte avec la solution à doser.

Deux modèles ont été construits : un petit et un grand.

DESCRIPTION DU PETIT MODÈLE. — L'appareil se compose de deux petites cuves en verre à fond plat, graduées en centimètres et en millimètres, jusqu'à un volume de 10 cm³, le fond des tubes correspondant à 0 ; l'une des cuves, B, reçoit la solution à doser ; l'autre, A, destinée à contenir la solution étalon, porte une tubulure latérale inférieure reliée à une boule entonnoir ; une pince de MOHR, placée près de celle-ci, permet, à un moment donné, de maintenir constant le niveau du liquide contenu dans le tube lorsqu'on a fait varier l'épaisseur de la solution, soit par le principe des vases communicants, en élevant ou abaissant la boule entonnoir, soit par la pression exercée à la surface du liquide par une soufflerie.

Les deux cuves sont isolées de la lumière par un protecteur spécial ; les intensités de coloration sont appréciées directement à la partie supérieure des tubes, l'œil regardant dans l'axe des cuves.

1. HÉRISSEY. Technique de recherche de l'acide salicylique dans le sérum sanguin et, d'une façon générale, dans les divers liquides de l'organisme. *Journ. Ph. Ch.*, 1922 (7e s.), **26**, p. 326-330.

2. P. FRÉMOND. Nosologie des travailleurs du cuivre de Villedieu-les-Poëles. *Thèse Doct. Med.*, Paris, 1920.

SERGER. Dosage colorimétrique du cuivre dans les conserves. *Journ. Ph. Ch.*, 1912 (7e s.), **5**, p. 133.

3. L. BARTHE. Toxicologie chimique et KOHN-ABREST, Chimie toxicologique, t. II (1924).

4. L. CUNY et G. POIROT. Sur le dosage colorimétrique de petites quantités de bismuth. *Journ. Ph. Ch.*, 1923 (7e s.), **28**, p. 215-223.

C.-E. LAPORTE. Nouveau procédé de dosage colorimétrique de faibles quantités de bismuth. *Journ. Ph. Ch.*, 1923 (7e s.), **28**, p. 304-305.

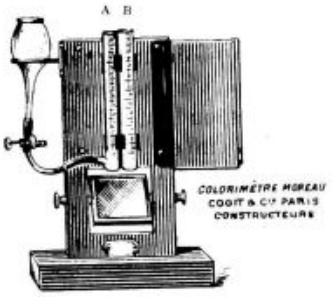
5. Voir PELLERIN. Guide pratique de l'expert chimiste en denrées alimentaires.

6. E. MOREAU et A. BONIS. *Ann. des Falsif.*, 1922, nos 167, 168, p. 357 et suiv.

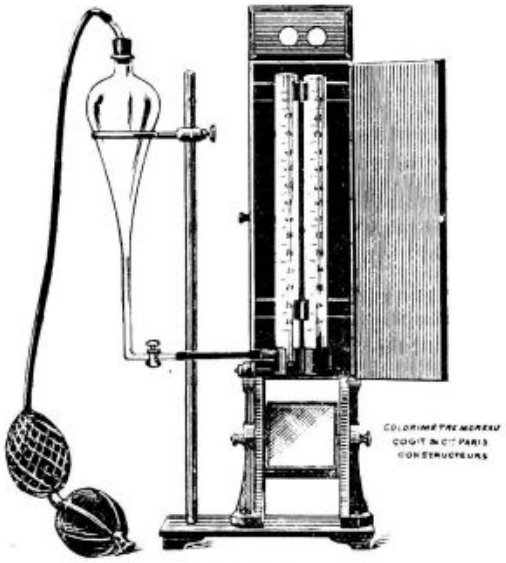
P. FLEURY et G. POIROT. Nouvelle méthode de dosage de petites quantités de furfurol par colorimétrie. *Journ. Ph. Ch.*, 1922 (7e s.), **26**, p. 87-96.

©BIU Santé

DESCRIPTION DU GRAND MODÈLE. — Ce grand modèle comprend deux cuves cylindriques en verre coulé, à fond rigoureusement plat, enchâssées dans un dispositif *ad hoc*, et graduées en millimètres jusqu'à un volume de 50 cm³ environ ; le fond des tubes correspond à 0 ; l'une des cuves, B, reçoit la solution à doser ; l'autre, A, destinée à contenir la solution étalon, porte une tubulure latérale inférieure, reliée à une boule à robinet fermée, à l'orifice supérieur, d'un bouchon percé d'un trou par lequel passe un tube permettant de faire varier, dans un sens ou dans l'autre, la pression d'air à la surface du liquide, soit en soufflant à la bouche, soit en se servant d'une poire en caoutchouc spéciale.



Petit modèle.



Grand modèle.

Les deux cuves sont abritées de la lumière directe au moyen d'un volet latéral, l'éclairage des fonds étant obtenu par une glace opaline mobile. Les intensités de coloration sont appréciées à la partie supérieure des tubes par juxtaposition des images au moyen d'un dispositif de glace réfléchissante, l'opérateur restant placé face à l'appareil.

Mode opératoire.

1° Poser le colorimètre face à la lumière, et concentrer les rayons lumineux sur le fond des tubes au moyen de l'opaline réfléchissante placée au-dessous des cuves.

2° Placer dans la boule à robinet la liqueur étalon diluée au degré optimum (1) et mettre dans le tube B une épaisseur connue de la solution à doser.

1. Pour obtenir une détermination exacte à l'aide d'un colorimètre où la teinte est constante sous une épaisseur variable, on doit « ne comparer que des solutions

©BIU Santé

3° L'œil regardant dans le miroir réflecteur (grand modèle) ou dans l'axe des tubes (petit modèle), laisser arriver le liquide étalon dans le tube A et faire varier le niveau en aspirant ou refoulant légèrement à l'aide de la soufflerie, jusqu'à obtention d'égalité de teinte entre la solution étalon et la solution à doser.

4° Maintenir alors le niveau du liquide en fermant le robinet (grand modèle) ou la pince de Mohr (petit modèle) et noter la division correspondant au niveau du liquide étalon. Refaire ainsi une série de quatre à six mesures en faisant jouer à nouveau la pression sur le liquide étalon, et prendre la moyenne arithmétique des chiffres obtenus (en cas de fatigue de l'œil, qui diminuerait la précision, reposer l'œil un instant après chaque lecture).

Calculs. — On utilise pour les calculs du dosage la formule générale de la colorimétrie :

$$X = T \times \frac{E}{E'}$$

T représente le titre de la solution étalon,

E l'épaisseur lue sous laquelle on considère cette même liqueur,

E' l'épaisseur de la solution à doser.

Remarque. — Pour apprécier plus facilement l'égalité de teinte, il est toujours préférable de faire varier d'épaisseur le liquide le plus coloré ; dans ce but on peut, le cas échéant, être amené à introduire le liquide à doser dans le tube à niveau variable, et verser dans le tube B une quantité suffisante de centimètres cubes de solution type correspondant à l'intensité de teinte choisie pour sensibilité maximum. Faire varier l'épaisseur de la cuve A jusqu'à égalité de teinte comme précédemment.

La formule et la valeur des lettres restant toujours dans ce cas :

$$T \times \frac{E}{E'}$$

***

En résumé, en outre des applications du colorimètre décrit, à la chimie biologique ou alimentaire, à l'hydrologie, son emploi est indiqué d'une façon générale : toutes les fois qu'un corps dissous dans un dissolvant a par lui-même une coloration propre (colorants de synthèse de la série aromatique par exemple, colorants végétaux...) ou dans tous les cas où un produit traité par un réactif approprié donne naissance à une matière colorante soluble.

de titre voisin ». P. Fleury. *Jour. Ph. Ch.*, 1922 (7e s.), **26**, p. 91 et *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1922, **4**, p. 223.

Ed. Moreau,
Docteur en pharmacie,
Chef de laboratoire
à l'hôpital de Saint-Germain-en-Laye.

©BIU Santé

REVUE DE COLLOIDOLOGIE

Données pour l'essai des préparations colloïdales (1).

L'histoire de la Pharmacie brésilienne se doit de perpétuer les noms des membres de ce Congrès qui se sont réunis pour commémorer le centenaire d'une indépendance : celle de la Patrie, et pour proclamer une autre indépendance : celle de la profession.

Le moment n'est pas choisi, et cela serait hors de ma compétence, de démontrer la valeur morale, et avant tout pratique, de ces dix années de méditation et de travail communs. Les quelques paroles que je vais vous adresser n'ont pas d'autre but que de vous manifester la joie que j'éprouve, et que je ne saurais vous cacher, joie causée non seulement par la bonne fortune de pouvoir ce soir retenir votre attention, mais encore par la conscience d'obéir aux injonctions d'une voix plus haute.

Ayant une orientation exclusivement expérimentale, j'ai cherché à appuyer cette causerie sur des données d'ordre doctrinal ou simplement théorique, indispensables à cet exposé et du plus grand intérêt. Il n'est cependant pas besoin de les citer, parce qu'elles sont faciles à trouver, même dans les ouvrages nationaux.

Mon but est de mentionner ici quelques essais, plus ou moins systématisés, qui permettent au professionnel d'essayer une préparation colloïdale sans avoir recours aux ouvrages spécialisés.

Pour arriver à ce résultat, il est nécessaire, après avoir pris le produit, de voir si c'est un *sol*, si c'est un *gel* réversible, si c'est bien le produit mentionné sur l'étiquette et s'il présente les conditions nécessaires à l'application médicale.

On doit commencer par étudier la nature du dépôt qui pourrait exister par hasard dans les ampoules, car si ce dépôt est assez compact pour rester attaché lorsque le liquide est agité, ou s'il se détache en blocs plus ou moins visibles pour retomber au fond quand on cesse d'agiter, de même que s'il est retenu par le papier à filtrer, il n'y aura pas de doute : il s'agit d'une suspension grossière.

Supposons qu'il n'existe pas de dépôt. Notre attention sera attirée vers la possibilité d'existence d'une solution parfaite de dimensions moléculaires simples. Dans ces conditions, pour que nous puissions établir la condition de *colloïde*, nous avons besoin de mettre en évidence

1. Conférence faite par M. Paulo Seabra, pharmacien, en la séance du 17 octobre 1922 du *Congrès brésilien de la Pharmacie.*

©BIU Santé

l'assemblage minimum de deux phases du système. Enfin, il nous faut fixer leur homogénéité.

L'opalescence ou l'opacité, selon l'épaisseur, la diversité de la coloration selon la position, même après avoir traversé le filtre, nous donnent une indication approximative; mais nous savons que la trajectoire de la lumière dans les milieux homogènes est en ligne droite, et, de cette notion, il ressort un moyen plus rapide et plus précis : c'est la vérification du phénomène de TYNDALL dans le produit soumis à l'essai.

C'est par la comparaison classique — le faisceau de lumière traversant la serrure d'une chambre obscure et nous permettant d'apercevoir les poussières de l'air — que nous pouvons constater que, lorsque nous projetons sur la masse liquide un faisceau lumineux, les rayons suivent leur trajectoire normale et n'impressionnent la rétine que si elle se place dans leur chemin; si le milieu est constitué par un système de plus d'une phase dans lequel une phase est dispersée, les rayons lumineux traversant la phase DISPERSANTE peuvent rencontrer une particule de la phase dispersée qui jouera le rôle d'un miroir ou sera traversée par la lumière en la réfractant. Dans les deux cas, la trajectoire du rayon lumineux est modifiée, et comme les particules sont en mouvement constant, nous observons que cette déviation a lieu dans toutes les directions et qu'une grande quantité de rayons lumineux du faisceau arrivent jusqu'à la rétine de l'observateur, quelle que soit la position où il se trouve.

L'observation du phénomène de TYNDALL a une grande valeur pratique, parce qu'elle identifie la suspension grossière, le colloïde et la solution. Dans le premier cas, nous avons une notion de la forme de chaque particule, le cône lumineux est discontinu. Dans les colloïdes, le cône se montre homogène; nous n'obtenons pas le cône lumineux caractéristique de l'hétérogénéité.

La façon la plus simple et la plus sûre d'obtenir le phénomène de TYNDALL consiste à concentrer quelques rayons de soleil sur la préparation à l'aide d'une loupe ou d'un matras bien propre, rempli d'eau; à défaut de soleil, on peut remplacer ce dernier avec une intensité relative par la lumière artificielle.

Cet essai a le grand avantage d'être parfaitement réalisable, même avec le liquide contenu dans les ampoules de 0 cm³ 5, sans qu'il soit besoin d'ouvrir ces ampoules.

Si la préparation résiste aux épreuves d'aspect physique, à la filtrabilité, et principalement au phénomène de TYNDALL, nous devons vérifier si nous avons bien le colloïde mentionné sur l'étiquette.

Au point de vue de l'essai chimique, les colloïdes pourront être classés comme suit : métalliques, métalloïdiques, complexes minéraux et organiques.

©BIU Santé

Les métaux à l'état colloïdal présentent des colorations plus ou moins caractéristiques : du violacé au rouge pour l'or ; châtain pour l'argent ; cendré-bleuâtre, comme la fumée du cigare, pour le mercure ; brun pour le manganèse ; vert pour le cuivre.

Cela facilite l'examen du premier groupe, qui possède une autre qualité plus grande, celle d'avoir une réaction générale : ses composants sont solubles dans le cyanure de potassium en produisant des solutions incolores. Ces solutions, outre leurs réactions spécifiques, sont susceptibles d'être traitées par le procédé cyanoargentimétrique de DENIGÈS, adapté par RIBÈRE pour déterminer le titrage du métal. Mais je laisserai de côté ce procédé, attendu qu'il ne peut pas être mis en œuvre dans les essais qui font l'objet de cette causerie.

Le colloïde étant dissous, nous nous trouvons en présence d'un problème analytique ordinaire, lequel consiste uniquement à sélectionner les réactions les plus sensibles et réalisables dans un milieu cyanique.

Prenons ce colloïde de la couleur de l'or.

Traité par le cyanure de potassium, il se dissout rapidement et se décolore. Il s'agit donc d'un colloïde métallique. Voyons si c'est de l'or. Je tâcherai d'en obtenir la pourpre de CASSIUS, c'est-à-dire que je le ferai retourner à l'état colloïdal.

Ici, la réaction n'est pas aussi simple que d'habitude, puisque la solution d'or se trouve dans un milieu cyanique, de façon que, s'il se formait un précipité métallique, il serait immédiatement redissous. C'est pourquoi je commence par mettre, dans un petit ballon de 30 cm^3, 5 cm^3 de la solution cyanique du colloïde en essai et III gouttes d'acide chlorhydrique concentré ; je chauffe à l'ébullition jusqu'à ce que l'odeur de l'acide cyanhydrique ait disparu et je refroidis le liquide par l'agitation du ballon dans un récipient contenant de l'eau.

Cela fait, je réunis dans un tube d'essai I goutte de solution saturée de chlorure d'étain, I goutte d'eau de chlore concentrée et 3 cm^3 environ de la solution à essayer.

Au bout d'une seconde, on commence à apercevoir la pourpre de CASSIUS ; elle rappelle quelquefois les roses qui ne sont pas roses, car, en général, la pourpre ne se colore pas, et nous sommes obligés d'appeler pourpre même le châtain clair.

Je prends maintenant ces deux échantillons qui se présentent comme étant de l'argent. L'un est plus clair que l'autre ; mais cela ne veut rien dire, et ce fait est la conséquence de plusieurs facteurs, parmi lesquels se trouve le stabilisateur. Voyons comment ces échantillons subissent l'action du cyanure. Le plus clair s'est vite décoloré. Il est donc métallique.

L'échantillon foncé ne s'est pas décoloré : il a changé de couleur. Je vais l'étendre pour mieux observer cette couleur : il est devenu bleu.

C'est un cas sur lequel j'attire spécialement votre attention. Le colloïde

©BIU Santé

a été dissous; mais il s'est formé en même temps un précipité bleu de cyanure ferrique dû aux impuretés du colloïde; il s'agit simplement d'une suspension de collargol, argent colloïdal préparé par la voie chimique, produit obtenu selon plusieurs techniques, mais généralement par l'emploi du procédé de Carl Lea, dans lequel, outre le citrate de fer et autres sels, entre le citrate d'ammonium, sels qui sont incorporés au gel reversible, même s'il est dilué dans l'eau, comme il est question dans le cas présent.

Voilà la raison du danger d'injecter le collargol par la voie hypodermique, et surtout par la voie intraveineuse (1).

Pour se rendre compte si, en effet, le colloïde qui s'est décoloré est de l'argent, il suffit d'ajouter I ou II gouttes d'acide chlorhydrique. Il doit se former le classique précipité de chlorure d'argent avec tous ses caractères; mais, étant donné le grand degré de dilution du liquide, il n'a pas ici la netteté à laquelle sont habitués les analystes, si bien que, pour qu'il soit visible, il est bon de soumettre le liquide au phénomène de Tyndall qui devra donner un résultat positif; car le précipité étant récent, l'assemblage des particules ne s'est pas produit et, conséquemment, il n'y a aucun dépôt.

Je vais étudier un autre métal.

L'étiquette indique que ce colloïde est du mercure. L'aspect physique et le cyanure confirment cette déclaration. Si nous n'avions pas d'autres ressources, la réaction de l'iodo-mercure ammonium (Denigès) déciderait s'il s'agit réellement de mercure; cette réaction est d'une assez grande élégance; d'une sensibilité remarquable, elle est réalisable avec le colloïde même : c'est la réaction de la diphénylcarbazide symétrique en solution benzénique saturée. On prend 1 cm³ du colloïde dilué dans de l'eau redistillée pour augmenter le volume, 1 cm³ de réactif, on agite légèrement et on obtient la teinte violacée caractéristique du diphénylcarbazone mercurique dans toute son intensité. Le titre en mercure de ce colloïde est de 0 gr. 17 °/₀. J'ai pris 1 cm³, c'est-à-dire 0,00017. Eh bien! je vais encore diluer la solution au centième; je prendrai donc 17 10/10.000 de milligramme de mercure, et la coloration est encore visible. Mais il faut faire auparavant l'essai à blanc de l'eau et des récipients pour écarter toute cause d'erreur.

La réaction est donc produite par 0 gr. 0000017 de mercure.

A défaut de phénylcarbazide, une lame de cuivre rigoureusement décapée à l'aide de l'alcool indique aussi avec simplicité la nature hydrargyrique d'un colloïde. Avec le temps, car la réaction est longue, une couche d'amalgame se forme sur la lame de cuivre.

Je passerai maintenant à un autre colloïde. L'étiquette dit que c'est

1. Orlando Rangel. Conférence à l'Académie nationale de Médecine de Rio de Janeiro, le 8 août 1918.

©BIU Santé

du cuivre. Le cyanure confirme sa nature métallique, et je n'ai pas besoin de faire d'autres réactions chimiques, notamment celle du ferrocyanure; car, encore une fois, la phénylcarbazide nous rend un grand service dans les mêmes conditions que pour le mercure : elle donne, avec le cuivre, une coloration améthyste.

En terminant la série des colloïdes métalliques, j'en présenterai encore un autre : le manganèse, le plus foncé de la série. Il est dissous par le cyanure, et sa nature chimique est facilement révélée par la réaction de l'hypobromite de sodium catalysé par le sulfate cuprique (DENIGÈS) : 1 cm³ du liquide à essayer, 5 cm³ de la solution d'hypobromite de sodium, une petite parcelle de sulfate cuprique; on porte à l'ébullition pendant quelques minutes, et voici qu'apparaît la coloration améthyste plus ou moins intense due au permanganate de sodium formé, ce dernier passant au manganate vert par la filtration sur papier.

En résumé, pour les colloïdes métalliques, la marche générale suivie est la suivante : vérifier par le cyanure de potassium leur nature métallique et faire avec la solution obtenue, ou même avec le colloïde en nature, les réactions spécifiques reconnues comme possédant le maximum de sensibilité.

L'identification des colloïdes métalloïdiques est un problème plus facile. Nous n'avons pas réussi à établir une marche générale; il vaut mieux considérer un problème distinct à chaque cas et le résoudre en ayant pour objet de faire passer le corps à l'état cristalloïde, bien qu'il se présente sous une autre physionomie chimique, et l'on réalise alors les essais indiqués.

C'est vague, je le reconnais. Mais que faire si la simple chimie analytique ne nous donne pas une marche générale pour les métalloïdes?

Par bonheur, ils ont un emploi thérapeutique très limité. Le seul qui soit employé est le soufre. Je me bornerai donc aux démonstrations concernant ce groupe.

Le moyen le plus rapide pour dissoudre le soufre colloïdal, c'est l'eau bromée qui, lentement à froid et rapidement à chaud, le transforme en acide sulfurique mélangé à plusieurs acides polythioniques.

Si avec ce réactif le colloïde passe à la transparence absolue, et si un sel soluble de baryum révèle l'existence de l'ion sulfate, il n'y aura pas de doute : il s'agit de soufre colloïdal.

Les complexes colloïdaux, tant en vogue dans la thérapeutique actuelle, doivent être examinés comme si chaque colloïde existait tout seul. Ainsi, par exemple, dans le colloïde de soufre et de mercure, chacun d'eux serait recherché par les procédés que j'ai indiqués.

L'identification des complexes minéraux n'est donc pas difficile. Plus difficile est l'identification des colloïdes organiques.

Chez ceux-ci, la difficulté augmente surtout par le manque de réactions assez sensibles et suffisamment nettes.

©BIU Santé

Ce fait induit à une recommandation d'ordre général : concentrer le plus possible le colloïde.

Il existe donc un antagonisme entre les premières recommandations : pour les minéraux, les dissoudre dans le *dispergent*; pour les organiques, les isoler autant que possible du *dispergent*.

Ce résultat atteint le maximum lorsque la *floculation* du *sol* est obtenue. On isole ensuite le *gel* du *dispergent* par n'importe quel moyen mécanique : filtration, etc.

La marche à suivre pour obtenir la *floculation* est très variable, lorsque le colloïde n'est pas neutre. Le changement de réaction (alcalinité ou acidité) donne presque toujours ce résultat. Quelquefois, c'est par l'adjonction d'un électrolyte — presque toujours le chlorure de calcium — que l'on résout le cas. Et il ne faut jamais manquer de considérer la nature chimique attribuée au colloïde. Ici, la faculté d'initiative du chimiste est mise en jeu avec toute sa vigueur.

La démonstration de ce chapitre sera faite avec le *carpotrochate* cuprique colloïdal.

Avec quelques gouttes de la solution de chlorure de calcium, le *carpotrochate floculé*, comme vous le voyez ici, il suffira de séparer le *gel* formé et de le soumettre à l'analyse organique relative à ce cas et connue de nous tous.

Nous avons vu comment on peut constater si la préparation est colloïdale, si le colloïde est, effectivement, celui qui est annoncé.

Voyons maintenant comment on peut vérifier s'il présente les conditions requises pour être employé en médecine.

Les exigences sont de deux espèces : bactériologiques et pharmaceutiques.

Les colloïdes, en général, ne supportent pas la stérilisation par la chaleur, et les rayons ultra-violets ne sont pas applicables à ce genre de médicaments en raison de leur opacité. C'est pourquoi ils sont préparés, et doivent l'être, aseptiquement. Il faut donc les vérifier très soigneusement à ce point de vue.

Pour l'essai de l'asepsie, on fait une culture du colloïde, de préférence dans du jus de viande peptonisé contenu dans deux vases : un ordinaire et l'autre couvert avec de la paraffine liquide, ce dernier pour la vérification des germes anaérobies et le premier pour les aérobies.

J'ai l'habitude d'employer dans ces essais un type de pipette qui a l'avantage de dispenser du flambage et qui se conserve toujours stérile. Elle est constituée par une pipette ordinaire de culture, contenue dans un tube de verre bien bouché avec de l'ouate, de façon que la pipette ne se trouve en contact avec de l'air qu'au moment de son emploi.

Si les deux ballons de culture se conservent parfaitement limpides quarante-huit heures après le séjour à l'étuve à 37°, le colloïde pourra être considéré comme étant apte à l'emploi médical.

©BIU Santé

Il reste à savoir si le colloïde n'est pas déchargé, c'est-à-dire s'il garde son activité.

Nous savons que les colloïdes sont instables. Tout colloïde doit se déposer dans un espace de temps plus ou moins variable. La charge électrique réagit contre la pesanteur. Mais cette réaction a des limites, et elle se manifeste même lorsque toutes les micelles sont déposées, et le colloïde qui se dépose n'est pas toujours un colloïde déchargé.

Le dépôt du colloïde n'est pas non plus toujours du gel.

Voici le fait à retenir pour la bonne orientation du professionnel.

Comme je l'ai dit, tout colloïde se dépose, aujourd'hui ou plus tard ; mais les uns le font de façon irréversible ; ils perdent leur charge électrique, ils tombent en flocons et ils *meurent* ; avec d'autres au contraire, le dépôt étant réversible, il n'y a pas eu de décharge électrique, il n'y a pas eu de *floculation*.

Le colloïde qui possède un dépôt réversible n'est pas épuisé, *il se repose* ; il se repose de la lutte entre la pesanteur et la charge électrique.

Si le colloïde s'est déposé, cela veut dire que la pesanteur l'a emporté sur la charge électrique jusqu'à la dernière parcelle où celle-ci s'est cachée.

Les micelles restent superposées et approchées, mais non pas réunies, parce que les charges électriques du même nom n'ont pas cédé, et elles se trouvent prêtes à entrer en action lorsqu'une circonstance leur sera favorable, comme par exemple le déplacement du récipient.

La question posée, il est aisé au professionnel de juger de l'état de vitalité de la préparation colloïdale.

Si elle n'a pas de dépôt, elle pourra être employée.

Si elle a un dépôt léger, qui se lève comme une fumée avec un mouvement de rotation même lent dans le sens de l'axe de l'ampoule, elle pourra être employée.

Si le dépôt ne se lève qu'avec une forte agitation, et s'il se détache en grumeaux qui retombent, le colloïde ne pourra pas être employé. Il ne pourra pas servir, car n'ayant plus d'action il ne constitue qu'une suspension grossière. Il s'agit d'une signification pharmacodynamique qui, par son actualité, demande une étude approfondie. Mais je ne ferai ici qu'une allusion aux lignes générales. Les colloïdes en pleine activité ne produisent pas d'accidents colloïdoclasiques. Ces derniers ne se produisent que lorsqu'ils sont en voie de décharge ou moins chargés, lorsque les *micelles* se présentent en grands blocs, formant une vraie suspension grossière.

Les accidents colloïdoclasiques provoqués par ce genre de médicaments sont assez nombreux, et si l'on n'en recherche pas la cause on les considère comme étant les effets normaux du médicament.

Il y a un aspect sous lequel la question prend une importance mul-

©BIU Santé

tiple : c'est dans la skeptothérapie, expression proposée par le distingué professeur ARTIDONIO PAMPLONA, par laquelle on désigne le cas où le malade se trouve dans un état de gravité tel que les ressources thérapeutiques étant inefficaces, on fait appel, pour l'améliorer, aux accidents colloïdoclasiques comme suprême recours.

Dans certains cas, les colloïdes métalliques n'ont pas produit d'effet. S'il n'existait sur le marché que des colloïdes en pleine activité, selon la conception actuelle, ils ne devraient produire aucun résultat sans être préalablement déchargés.

Dans le but de mettre en lumière les caractéristiques intrinsèques — s'il est permis de s'exprimer ainsi — d'un colloïde actif, j'ai installé trois ultra-microscopes dans lesquels on peut observer un colloïde organique, un colloïde minéral et un autre colloïde minéral, mais inactif.

Dans le colloïde organique, le carpotrochate cuprique, on observe l'extraordinaire richesse en *micelles*, mais les mouvements browniens sont quelque peu retardés par le milieu.

Dans le colloïde minéral actif, le mercure colloïdal électrique, vous verrez les micelles les plus actives; vous aurez l'impression de la plus exubérante activité.

Pour mettre à profit l'occasion qui m'est offerte, je vous montrerai le mercure sur une lame spéciale, de façon à vous permettre d'apprécier le soi-disant transport électrique des colloïdes. Après avoir obtenu la focalisation la plus nette, j'établirai le courant électrique, et vous verrez que toutes les micelles prendront la même direction.

Pour monter le troisième ultra-microscope, je me servirai de ce liquide. C'est du charbon colloïdal électrochimique, et vous aurez l'impression de la vieillesse de ces grands blocs de *micelles* mortes, et réunies, entourées d'une petite parcelle qui n'attend que son tour.

Ce colloïde est vieux : il a cinq ans. Mais, je vous prie, ne méprisez pas ce flacon si primitif ! Ne le méprisez pas ! car il a pour moi la valeur d'une relique. Il vaut plus que la médaille d'une récompense, car il est un symbole !

L'élève de DIOGÈNES SAMPAIO pressé par le besoin de terminer, au point culminant de ses études, l'apprentissage qu'il faisait auprès du maître dont l'influence a formé et défini son individualité, et voulant marquer ses adieux au laboratoire a obtenu le charbon colloïdal.

En même temps ce colloïde était présenté par le professeur BENJAMIN BAPTISTA au confrère qu'il admirait déjà comme le pionnier de ces études parmi nous. Pour exprimer ce sentiment, il ne trouva qu'un geste: lui offrir la première quantité du colloïde qui venait d'être obtenu. Aujourd'hui, l'ancien admirateur se flatte d'être devenu un de ses auxiliaires, et le petit flacon est rentré en sa possession.

Je n'ai pas encore prononcé le nom de ce maître. J'ai la certitude du

©BIU Santé

grand vide que cette causerie présente dans l'histoire de ce Congrès. Je ne trouve qu'un moyen de me défendre contre votre condamnation : c'est de me retirer ébloui par l'éclat de l'auréole d'ORLANDO RANGEL.

PAULO SEABRA,
Pharmacien brésilien.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

EUGÈNE LAMBLING

1857-1924

Le nom du professeur LAMBLING est familier aux pharmaciens qu tous, ont lu avec avidité et apprécié comme il convient son remarquable *Précis de Biochimie*. Pendant près de quarante ans, M. LAMBLING enseigna la chimie organique aux étudiants en pharmacie de la Faculté de Lille, et depuis 1891 il inculquait en outre à un auditoire mixte de médecins et pharmaciens les principes de la chimie biologique ; c'est dire combien sa brusque disparition a été cruellement ressentie par la pharmacie française. Aussi avons-nous pensé honorer la mémoire de ce Maître regretté en donnant ici un aperçu de sa vie et de son œuvre scientifique.

***

EUGÈNE LAMBLING naquit à Bischwiller (Bas-Rhin) le 10 novembre 1857 d'une famille d'industriels. Il fréquenta tout d'abord un gymnase que venaient de créer quelques-uns de ses compatriotes préoccupés du problème de l'éducation des jeunes gens ; mais bientôt l'Alsace devint terre allemande et EUGÈNE LAMBLING acheva brillamment ses études secondaires au lycée de Nancy.

C'est à la Faculté de Médecine de cette ville qu'il s'inscrivit et que s'orienta la carrière de l'éminent biochimiste ; le professeur RITTER se l'attacha en qualité de préparateur.

En 1882, il soutint sa thèse de doctorat en médecine (*Des procédés de dosage de l'hémoglobine*), œuvre particulièrement remarquée qui lui attira la confiance de ses maîtres ; la récompense ne tarda pas et à vingt-cinq ans il connut la joie d'enseigner la chimie minérale (1882), puis la chimie biologique (1883). Entre temps, il fréquentait le laboratoire du professeur HALLER à la Faculté des Sciences et pouvait ainsi ébaucher la

©BIU Santé

thèse de doctorat ès sciences physiques qu'il vint soutenir en Sorbonne quelques années plus tard.

Le jeune chargé de cours se destinait définitivement à l'enseignement; en vue du concours d'agrégation des Facultés de Médecine de 1886, il quitta Nancy, et devint à Paris l'élève du professeur ARMAND



EUGÈNE LAMBLING

GAUTIER. M. CHARMEIL, doyen de la Faculté de Médecine de Lille, a rappelé en ces termes cette période de préparation au concours et l'épreuve elle-même :

« Que l'on se représente le jeune candidat avec son apparence un peu frêle, son air timide et réservé, son abord froid, son léger accent du territoire natal, se trouvant dans la préparation du concours en contact avec des candidats parisiens quelque peu imbus de leur supériorité, et que l'on se figure la surprise de ceux-ci en rencontrant un esprit mûri, sachant ordonner d'une façon supérieure le plan d'une leçon, les étonnant de son savoir précoce, se classant parmi les tout premiers, prenant sa place à la tête de ses futurs concurrents.

©BIU Santé

Il conquiert ses licences et est classé le premier.

Son concours d'agrégation le met hors de pair. Trente ans plus tard, un des princes du journalisme médical, HELME, rendant compte du *Précis de Biochimie* du professeur LAMBLING, se plaisait à raconter qu'entré par hasard dans l'amphithéâtre où celui-ci faisait une de ses leçons d'agrégation, il avait été absolument subjugué par la hauteur de vues, par l'autorité de ce candidat à l'apparence si jeune qui affirmait déjà une maîtrise indiscutable. »

A la suite du concours il était nommé à Lille (1886) et, deux ans après, il occupait la chaire de chimie organique à laquelle on adjoignit en 1891 l'enseignement de la chimie biologique, sa science de prédilection. Ceux qui ont assisté à ses leçons se souviendront toujours de la maîtrise impressionnante avec laquelle le professeur LAMBLING initiait les étudiants, soit à l'étude des différentes fonctions de la chimie organique, soit à celle de la composition de la matière vivante ou des opérations de la nutrition ; il avait une horreur physique, si l'on peut dire, des notions confuses. Enseignement fait de notions claires, précises, qui a fait dire à M. le doyen CHARMEIL :

« Le plus bel éloge que l'on puisse donner à ce professeur, c'est qu'il est toujours resté égal à lui-même ; l'âge n'avait apporté aucun fléchissement ni dans la si scrupuleuse conscience professionnelle, ni dans les qualités à la fois substantielles et formelles de son enseignement.

Qu'il me soit permis d'entr'ouvrir un dossier confidentiel, non destiné à la publicité : il s'agit de l'appréciation de M. le recteur MARGOTTET, bon juge en la matière, puisqu'il avait été lui-même longtemps professeur de chimie à la Faculté des Sciences de Dijon ; la voici dans sa concision : « M. LAMBLING est un professeur érudit et exceptionnellement brillant. J'ai assisté cette année à l'un de ses cours et j'en suis sorti émerveillé. »

En possession d'un laboratoire, le jeune professeur y travaille assidûment et s'y attache de nombreux élèves dont plusieurs enseignent bientôt à côté de leur Maître : les professeurs VALLÉE, DEROIDE et BOUCHEZ.

A côté des importants travaux originaux qui seront examinés plus loin, le professeur LAMBLING laisse une œuvre écrite considérable : il possédait à un rare degré les qualités de l'écrivain scientifique. Mieux que je ne pourrais le faire, M. le professeur GLEY, du Collège de France, qu'une amitié de près de cinquante années unissait au professeur LAMBLING, a remarquablement défini les qualités maîtresses de son ami et les différentes étapes de son œuvre : il me permettra de lui emprunter cette page émouvante :

« EUGÈNE LAMBLING réunissait en lui des qualités dont l'harmonieux concours est très rare chez les hommes de science, même dans notre pays : une grande érudition et un esprit critique vif et judicieux, une connaissance sûre et si étendue du domaine où il travaillait qu'on la peut dire complète et un jugement personnel, le goût de la recherche précise et l'intelligence des idées

©BIU Santé

générales. Rien d'étonnant par conséquent à ce qu'il ait été non seulement un homme de laboratoire et un chercheur, mais aussi un écrivain, un critique et, je dirai, un penseur ; car pourquoi ce terme serait-il réservé à ceux qui philosophent sur la vie psychique ou sociale? Réfléchir sur les faits scientifiques, en montrer la genèse et l'évolution, en établir les relations, n'est-ce pas aussi philosopher?

Or, cet historien et ce critique de la chimie des êtres vivants mérite d'être compté au nombre de nos grands écrivains scientifiques. Il est telles pages de lui qui, par la rigueur et la simplicité de l'ordonnance, par la clarté et la pénétration de la pensée, non moins que par la correction et la sobriété de la langue et surtout par l'adaptation toujours exacte de la forme à l'idée et par la fermeté de l'accent, sont dignes d'être placées à côté de celles d'un Arago, d'un Jean-Baptiste Dumas, d'un Flourens. Les importantes monographies, de véritables volumes, qu'il écrivit pour la célèbre *Encyclopédie chimique* de Frémy sur la chimie physiologique et pathologique du sang et de la lymphe et des échanges gazeux respiratoires, sur les aliments et sur les échanges nutritifs, et ses nombreux articles du *Dictionnaire de chimie* de Wurtz sur les sucs digestifs, sur les tissus osseux et musculaire, sur l'hémoglobine, la respiration, l'urine, etc..., ont rendu les plus précieux services à tous ceux qui eurent à étudier ces questions ou simplement à se renseigner à leur sujet. Dans cette mine de documents bien ordonnés, il n'est pas de chimiste ni de physiologiste qui n'ait puisé. Et il n'en est aucun qui n'ait admiré avec quelle science la masse énorme de données numériques, de faits, d'expériences, réunis dans ces vastes monographies, avait été rassemblée, avec quel art elle avait été disposée. Et il n'est personne aussi qui n'ait été saisi d'étonnement en songeant que cet immense travail était le travail d'un seul homme, et personne, je me plais à le croire, qui, usant et profitant des fruits de ce labeur, n'ait éprouvé un sentiment de reconnaissance pour le bon ouvrier. C'est cette œuvre qui lui assura, alors qu'il arrivait à peine à l'âge mûr, la considération d'hommes comme d'Arsonval, Bouchard, Bourquelot, Chauveau, Dastre, Giard, Guignard, Malassez, Charles Richet. Celle de ses maîtres, A. Haller, Armand Gautier, et de ses collègues lui était acquise depuis longtemps. Celle des médecins et une notoriété plus étendue allaient lui venir. Déjà son grand article du *Traité de pathologie générale* de Bouchard, *Notions générales de la nutrition à l'état normal*, lui avait donné audience auprès des médecins qui comprenaient l'importance du problème et de l'explication chimiques en pathologie. Mais la publication d'un livre qu'il avait longtemps médité avant de l'écrire et qu'il remit sur le chantier avant de lui donner sa forme définitive, son *Précis de biochimie*, fut comme la révélation de sa maîtrise, non pas sans doute pour les chimistes et pour les physiologistes qui le savaient capable d'une œuvre aussi pleine et aussi mûre, mais pour l'ensemble des étudiants et des médecins qui n'avaient pas encore ou pas encore suffisamment réfléchi au progrès et aux enseignements de la chimie. L'auteur montrait à ses lecteurs, de la façon claire, précise et pénétrante qui lui était propre, l'organisation physico-chimique de la cellule, leur présentait la succession des opérations chimiques par lesquelles s'effectue la digestion et de celles qui la suivent et conduisent soit à la reconstitution des matières usées, soit à l'excrétion des déchets résultant des dégradations subies par les

©BIU Santé

aliments, plus loin leur établissait le bilan, en recettes et en dépenses, des opérations de la nutrition et, enfin, leur expliquait les déviations de quelques-uns de ces processus. Ce fut le grand succès ; en quelques années, parurent trois éditions de ce livre magistral. Personne, depuis JEAN-BAPTISTE DUMAS, ADOLPHE WURTZ, EMILE DUCLAUX, n'avait ainsi exposé les grands problèmes de la chimie de la matière vivante. C'est sans doute que nul n'y avait plus réfléchi. Un philosophe a dit que le savant est moins celui qui sait que celui qui comprend ; j'ajouterais volontiers : et qui fait comprendre. Et alors cette parole s'appliquera merveilleusement à l'intelligence déliée et pénétrante de LAMBLING. »

A côté du talent d'exposition devant un auditoire averti, M. LAMBLING possédait les dons heureux qui, joints à une vaste érudition, sont nécessaires à la bonne vulgarisation des grands problèmes scientifiques. L'hygiène alimentaire l'a toujours vivement intéressé et il en a divulgué les notions essentielles dans des conférences très suivies : conférences pour l'enseignement supérieur des jeunes filles organisées par la Société des amis de l'Université de Lille, conférences pédagogiques destinées aux instituteurs et institutrices (DELAGRAVE), conférences de puériculture et d'hygiène infantile (ALCAN, 1908 et 1911), conférences d'hygiène et de prophylaxie faites au public lillois durant l'occupation allemande, conférences de la Société d'hygiène alimentaire (Paris, 1919), cours de la Fondation ROCKEFELLER (Ligue du Nord contre la tuberculose), etc...

Par la plume, le Maître se dépense encore et fait profiter de son expérience un public plus étendu. Les maîtresses de maison soucieuses de la santé des leurs ont puisé d'utiles enseignements dans le chapitre des aliments de *La cuisine et la table modernes* (LAROUSSE, 1903), un modèle de vulgarisation. Il rédigeait les revues annuelles de chimie physiologique de la *Revue générale des Sciences pures et appliquées* ; récemment encore il nous entretenait de « La peau et la lumière » dans le numéro de mars de la *Revue de France*.

Rappelons maintenant le rôle important que joua le professeur LAMBLING pendant l'occupation allemande. Le savant bromatologiste était tout désigné comme membre actif du Comité d'alimentation du district de Lille qui assurait la nourriture de 640.000 personnes. Il dressait le bilan des recettes d'albumines et le rendement en calories du ravitaillement quotidien, et pouvait ainsi, dans les moments difficiles, adresser l'appel utile basé sur des données précises aux organisations de Bruxelles, Londres et New-York. Il s'occupa, en particulier, de la nourriture des enfants et montra la déficience de la ration en albumines nécessaires à leur croissance. Les aliments distribués étaient analysés par ses soins, et c'est grâce à son intervention que les autorités allemandes empêchèrent la distribution d'aliments douteux. M. le professeur GLEY rapporte encore ce qui suit : « Il fut peut-être tout aussi utile à ses concitoyens d'une autre façon, par des services d'ordre

©BIU Santé

moral. Il m'en a été rapporté un intéressant exemple. Tous les huit jours, pendant l'occupation allemande, se réunissaient à l'Institut Pasteur de Lille un certain nombre de personnes, professeurs des diverses Facultés, médecins, le personnel de l'Institut, etc. On causait, on s'occupait des secours qu'il serait possible de donner à la population ouvrière, de l'aide morale à fournir aux uns et aux autres, on se communiquait les rares nouvelles venues d'autre part que d'Allemagne, on recherchait les motifs d'espérance. C'est lors d'une indisposition de Lambling, en raison de laquelle il fut plusieurs semaines de suite absent de ces réunions, que l'on s'aperçut de la place qu'il y tenait et du rôle qu'il y jouait, par son conseil avisé, par la solidité de son jugement, par ses espoirs motivés, par son inébranlable foi en la patrie. Mais telles étaient toujours la réserve de ses manières et la modestie de ses propos qu'on ne le remarquait que quand il n'était plus là. »

Et, au lendemain de la guerre, quand la presse allemande reproduisit le plaidoyer du professeur Kestner, se plaignant de la conduite des Alliés « qui acculaient à la mort par inanition lente des milliers d'individus », le professeur Lambling éleva la voix et montra, chiffres pour chiffres, que le régime alimentaire de l'Allemand contenait encore 33 % d'albumine en plus que n'en renfermait celui du Lillois au 1er juillet 1917. Courageusement, il rappela le manquement de l'Allemagne au respect de ses engagements de fournir, durant l'occupation, le complément de nourriture, les détournements de vivres destinés aux régions occupées et la force d'inertie opposée à toutes les réclamations. « Quand on a sur la conscience de telles violences, et l'on peut dire de tels crimes, on a perdu le droit d'apitoyer le public sur des souffrances, d'ailleurs visiblement exagérées, et restant bien loin de celles que, pendant des années, l'on a soi-même froidement imposées aux autres. » (*Le Temps*, 15 mars 1919.)

Les Pouvoirs publics eurent encore recours au professeur Lambling en lui offrant la présidence de la Commission paritaire chargée de fixer les salaires en proportion du coût de la vie. On conçoit le rôle considérable d'un tel organisme dans la région industrielle du Nord : la présence de M. Lambling à la présidence de cette Commission était un sûr garant de son fonctionnement efficace.

Le professeur Lambling était membre du Conseil supérieur de l'Instruction publique comme représentant des professeurs des Facultés de Médecine et de Pharmacie, membre du Comité consultatif de l'enseignement supérieur : à ce titre, il venait de déposer un rapport général sur les modifications du régime des études dans les Facultés de Médecine. Depuis longtemps, l'Académie de Médecine et la Société de Biologie l'avaient élu membre correspondant; il était membre honoraire de l'Académie royale de Belgique depuis l'an dernier. La promotion Pasteur lui apporta la rosette d'officier de la Légion d'honneur.

©BIU Santé

Au début de mars, M. LAMBLING se trouva souffrant et ses collaborateurs manifestèrent une certaine inquiétude. Mais bientôt le Maître revenait à son laboratoire, et, se déclarant complètement guéri, il pensait reprendre son enseignement; avec le professeur VALLÉE, il s'entretint même d'un travail à entreprendre « sur la nature et sur l'état des substances minérales dans l'organisme ». Une rechute plus grave se produisit, et, en moins de quelques jours, le 19 mars 1924, cette belle intelligence disparaissait, laissant une compagne et des enfants tendrement aimés, des disciples, des amis dans une consternation indescriptible. Le service religieux fut célébré au Temple protestant, au milieu d'une foule recueillie, et la dépouille du Maître repose à présent à Catillon (Nord), dans le caveau de famille.

« Doux est le sommeil du travailleur, et lorsqu'il disparaît, sa journée achevée, il semble que la mort même ait perdu d'avance quelque chose de son amertume. »

***

En chimie organique, les travaux de M. LAMBLING sont relatifs à l'action du carbanile ou isocyanate de phényle sur différentes séries de corps à fonction complexe.

Action sur les acides éthers. — Dans un premier mémoire [1], il a étudié l'action de ce réactif sur des acides éthers de formule $CH^3OR — CO^2H$ ou $R — CHOR' — CO^2H$, espérant obtenir les anhydrides de ces composés, aucune méthode générale ne permettant encore d'y parvenir. M. HALLER avait, en effet, montré qu'à basse température le carbanile se comportait comme un déshydratant vis-à-vis des acides, les transformant en anhydrides avec séparation de diphénylurée et élimination de gaz carbonique. A température plus élevée, la diphénylurée réagit sur l'anhydride et il se fait l'anilide correspondant avec une nouvelle élimination de CO^2. Dans les conditions où il s'est placé, M. LAMBLING n'a pas réussi à isoler l'anhydride et il a obtenu d'emblée l'anilide pour les acides éthers suivants : méthoxy-, éthoxy-, phénoxy-, thymoxy- et eugénoxy-acétique, α-phénoxypropionique.

Action sur les alcools tertiaires, les éthers sels et nitriles d'acides alcools. — On sait que le carbanile est un réactif précieux pour la caractérisation des corps à fonction alcool ou phénol (HOFFMANN); M. LAMBLING [2] a d'ailleurs préparé les phényluréthanes du triméthylcarbinol, de l'hydrate d'amylène et de l'α-oxyisobutyrate d'éthyle.

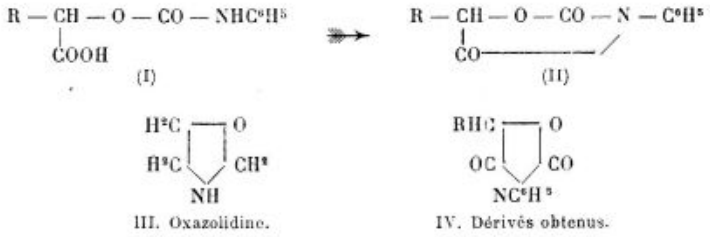
Mais plusieurs exceptions avaient été signalées, notamment dans le cas où l'oxhydrile *phénolique* devient progressivement acide par l'introduction dans la molécule de groupements nitrés. M. LAMBLING se pro-

1. *Bull. Soc. Chim.*, 1897, 3e série, **17**, p. 356.
2. *Bull. Soc. Chim.*, 1898, 3e série, **19**, p. 776.

©BIU Santé

posa d'étudier systématiquement l'influence de divers groupements (C^6H^5,CCl^3,CN,CO...) sur la réactivité de l'oxhydrile *alcoolique* vis-à-vis du carbanile (1). Il fit ainsi réagir l'isocyanate de phényle sur le nitrile glycolique, le trichlorolactate d'éthyle, le nitrile trichlorolactique, l'éther phénylglycolique et le nitrile phénylglycolique, et comparativement sur le glycolate, le lactate et le β-oxybutyrate d'éthyle où les groupements en question font défaut. Dans tous les cas, les phényluréthanes ont été isolées avec d'excellents rendements : les groupes cités n'apportent donc aucune influence perturbatrice.

Action sur les éthers sels-alcools. — M. LAMBLING a ensuite préparé les phényluréthanes d'esters-alcools R — CHOH — CO^2R'; de ces phényluréthanes on passe aisément à celles des acides correspondants (I); celles-ci se déshydratent au sein de l'eau bouillante en donnant des anhydrides internes ou lactames (II) qui sont des dérivés (IV) de l'oxazolidine (III)[dicéto-2-5-phényl-1-alcoyl-4-oxazolidines] (2).

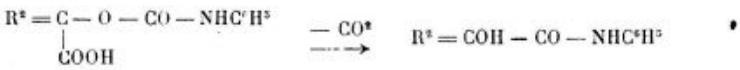


III. Oxazolidine. IV. Dérivés obtenus.

Ces corps n'ont aucun caractère basique, ce que l'on pouvait d'ailleurs prévoir, l'atome d'azote étant encadré par un phényl et deux carbonyles; sous l'influence des alcalis, la chaîne se rouvre non pas au lieu de fixation de l'isocyanate, mais bien à l'endroit de fermeture entre carbone et azote, et l'on retrouve ainsi la phényluréthane de l'acide alcool primitif.

Ces recherches ont été considérablement étendues et il a obtenu des dicétophényloxazolidines à partir des esters des acides alcools suivants : glycolique, lactique, trichlorolactique, α-oxybutyrique, α-oxyisobutyrique, α-oxyvalérianique, α-oxyisovalérianique et phénylglycolique (3).

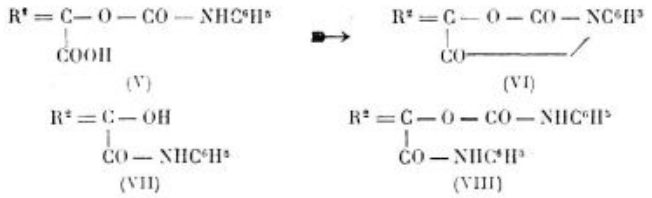
Cependant, les phényluréthanes des éthers diéthyloxalique, benzilique et salicylique ne fournissent pas par saponification les phényluréthanes des acides correspondants, mais d'emblée les anilides (4).



1. *Bull. Soc. Chim.*, 1898, 3e série, **19**, p. 771.
2. *Bull. Soc. Chim.*, 1898, 3e série, **19**, p. 779.
3. *Bull. Soc. Chim.*, 1902, 3e série, **27**, p. 441, 606.
4. *Bull. Soc. Chim.*, 1902, **27**, 3e série, p. 871.

©BIU Santé

Action sur les acides alcools-α. — Enfin, M. LAMBLING a étudié l'action du carbanile sur quelques α-oxyacides libres $R^2 = COH - COOH$ (1). Généralement, cette réaction fournit la phényluréthane de ces acides (V) qui se déshydrate spontanément dès sa formation en donnant la dicétophényloxazolidine correspondante (VI), l'anilide (VII) et la phényluréthane de cet anilide (VIII) :



Tous ces résultats sont exposés avec le souci coutumier de la précision et de la clarté : ils montrent pleinement l'habileté du chercheur dans quelque domaine qu'elle s'exerce.

* * *

Il est impossible d'examiner ici toutes les recherches biologiques du professeur LAMBLING : bornons-nous à celles qui se rapportent au sang, à la bile, à l'urine et à l'alimentation (2).

Recherches sur le sang. — Sa thèse de doctorat en médecine se rapporte au dosage de l'hémoglobine et voici les résultats précieux de cette mise au point à l'époque où elle a été publiée (1882).

On ne pouvait prétendre se servir couramment en clinique du dosage ferrométrique de l'hémoglobine; ce procédé ne pouvait être qu'une méthode de contrôle sur laquelle on pouvait encore faire une erreur de 0,3 d'hémoglobine pour 100 gr. de sang entre deux expériences sur le même échantillon.

Les méthodes basées sur la détermination de la quantité d'oxygène fixée ne conduisent pas au même résultat suivant la technique adoptée : en extrayant les gaz du sang au moyen de la pompe à mercure et dosant l'oxygène au pyrogallol, on trouvait 4 cm³ d'oxygène de moins pour 100 cm³ de sang que par le procédé à l'indigo blanc de SCHUTZENBERGER. Diverses explications avaient été avancées pour rendre compte de cette différence. M. LAMBLING, par une critique serrée et des expériences très délicates, montra que cette différence est uniquement attribuable à une consommation d'oxygène par les matériaux oxydables du sang pendant l'extraction à 40-50°.

Il reprend parmi les méthodes colorimétriques celle de JOLYET et

1. *Bull. Soc. Chim.*, 1903, **29**, 3e série, p. 122.

2. Nous avons fait de larges emprunts au résumé publié par MM. VALLÉE et POLONOVSKI (*Écho médical du Nord*, 12 avril 1924).

©BIU Santé

LAFFONT, la perfectionne et la rend plus sensible. Dans ce procédé, on comparait au colorimètre DUBOSCQ le sang dilué à une lame de verre rouge étalonnée en oxyhémoglobine et correspondant à une épaisseur de 0 ctm. 5 de sang de bœuf dilué au vingt-cinquième. A cette dilution, la méthode manque de sensibilité : l'œil perçoit, au contraire, la moindre variation de teinte du rouge sanguin correspondant à une faible variation d'épaisseur si le sang a été, au préalable, dilué au quarantième. Il suffit donc de chercher la teinte sensible à cette dilution (épaisseur de 4 à 5 mm.) et de prendre comme étalon coloré un verre de cette teinte pour que la méthode soit utilisable. C'est d'ailleurs le procédé de choix en clinique : en multipliant les lectures, on peut abaisser l'erreur moyenne à 0 gr. 25 pour 100 cm³ de sang.

La méthode spectrophotométrique est la plus exacte de toutes, mais elle n'est guère utilisable que par un expérimentateur averti; elle permet le dosage de l'oxyhémoglobine à côté de l'hémoglobine. Signalons en passant que M. LAMBLING a montré, dans d'autres mémoires, tout le profit que la biologie pouvait retirer de l'application des méthodes spectrophotométriques dans l'étude des pigments d'origine animale ou végétale; il compara les appareils en usage, établit les variations du rapport d'absorption des matières colorantes avec la nature du photomètre employé, etc.

Ayant en main les quatre méthodes précédemment décrites, M. LAMBLING eut la curiosité de doser l'hémoglobine par chacune d'elles dans une même série de sangs de bœuf défibrinés. Ses devanciers admettaient, en effet, jusqu'alors et sans preuve absolue, que, dans le sang, l'hémoglobine était la seule substance ferrugineuse bien définie, de couleur rouge, donc à spectre d'absorption déterminé, absorbant par unité une quantité fixe d'oxygène. Il réalisa ainsi une vérification expérimentale très soignée de cette hypothèse.

Enfin, le dosage de la méthémoglobine avait retenu son attention : on sait que sous des influences très diverses (chaleur, réactifs oxydants ou réducteurs ou même chimiquement indifférents), l'oxyhémoglobine se change en méthémoglobine; en physiologie, en clinique, il peut être utile de connaître les proportions de ces deux pigments contenus dans le sang. Le procédé repose sur les observations suivantes : l'indigo blanc ramène la méthémoglobine à l'état d'hémoglobine de la même manière qu'il réduit l'oxyhémoglobine en hémoglobine; les deux pigments cèdent d'ailleurs la même quantité d'oxygène dans leur transformation en hémoglobine. On peut donc doser en une première opération cet oxygène libéré par méthémoglobine + oxyhémoglobine. Dans une seconde expérience, on réduit complètement l'oxyhémoglobine par un courant d'hydrogène et l'on mesure ensuite la quantité d'indigo blanc rebleui : celle-ci correspond à la quantité d'oxygène cédée par la méthémoglobine seule.

©BIU Santé

Recherches sur la bile. — En collaboration avec M. Gley, M. Lambling a montré que la bile qui se putréfie si rapidement quand on lui laisse sa réaction alcaline est un antiseptique efficace lorsqu'elle est acidifiée même très légèrement. De plus, l'acidité que communique le chyme stomacal au contenu intestinal se maintient encore, malgré l'alcalinité nette des parois, dans les deux cinquièmes supérieurs de l'intestin grêle. Et cette acidité, si faible qu'elle n'a plus par elle-même d'action antiseptique, est suffisante pour déclencher le pouvoir antiseptique de la bile. On suit très aisément la marche de la putréfaction dans ces expériences par la recherche de l'indol.

Recherches sur le non-dosé organique de l'urine. — Ce sont certainement ces travaux qui font le mieux ressortir l'imagination prodigieusement féconde du maître. Il découvrit que dans l'urine, si étudiée avant lui, un tiers environ des substances éliminées avait jusqu'alors passé inaperçu. Nous n'insisterons pas sur ces recherches : elles ont été brillamment résumées par lui-même dans le *Précis de Biochimie*, au paragraphe des matières extractives du chapitre de l'urine. Rappelons simplement que ce non-dosé, qui, au point de vue quantitatif vient immédiatement après l'urée, ne retient que 6 % de l'azote total, mais renferme, par contre, environ le tiers du carbone total (35,8 %).

C'est du côté de ce non-dosé, ce délaissé du tableau de l'analyse d'urine, qu'il faut chercher l'explication des bienfaits du régime lacté dans l'élaboration urinaire. Le tableau suivant met clairement en évidence les modifications du non-dosé chez un sujet soumis successivement aux régimes antipodes :

	Régime fortement carné.	Régime lacté.
	—	—
Azote non dosé pour 100 d'azote total.	6,27	0,46
Non dosé pour 100 des matières organiques totales . .	42,9	28,09

M. Lambling a également montré l'existence et l'importance d'un non-dosé dans les fèces : le tiers environ des matières organiques totales.

Autres recherches physiologiques. — Il a consacré beaucoup de temps à l'étude de l'élimination des purines, à l'influence du régime lacté sur l'acide urique urinaire et la précipitation des urates, à l'influence de l'amorçage, de l'agitation, de l'acidité urinaire sur la précipitation de l'acide urique.

Recherches sur l'alimentation. — Chez l'enfant élevé normalement au sein, M. Lambling a constaté la constance curieuse de la recette d'albumine par kilogramme et par jour, malgré l'augmentation progressive et considérable de poids : cet apport varie entre les limites étroites de 1 gr. 94 et 2 gr. 12.

Ses travaux sur la recette quotidienne d'albumine de l'adulte ont également un caractère définitif ; ils contredisent formellement la règle

©BIU Santé

des 118 gr. d'albumine par jour que réclamait la physiologie allemande pour l'adulte moyen. Pour l'édification de ce principe, on n'avait tenu compte que des habitudes de consommation de l'Allemand, et par une généralisation trop hâtive on avait voulu faire de ce chiffre une loi d'alimentation. Par des déterminations d'azote total dans l'urine des vingt-quatre heures de 76 adultes de la classe aisée choisissant librement leurs aliments, M. LAMBLING montra que la consommation d'albumine pour les Français de cette région du Nord n'était que de 88 gr. en moyenne chez les hommes et 74 gr. chez les femmes, quantités bien inférieures aux 118 gr. allemands.

RAYMOND DELABY.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

POUCHET-SOUFFLAND (Mme GABRIELLE). **Contribution à l'étude du rachitisme** (*Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1924). — Il est actuellement classique de concevoir l'éclosion du rachitisme comme étant sous la dépendance de troubles gastro-intestinaux conditionnés par un vice d'alimentation. L'auteur estime que dans cette conception le rôle du système nerveux est trop négligé. Les excellents effets obtenus dans le traitement de 720 cas de rachitisme par le phosphore, le mercure, l'iode, le calcium, le magnésium et le fer, entraînant une modification secondaire du système nerveux, soit central, soit sympathique, viennent à l'appui du rôle du système nerveux dans l'étiologie de cette maladie. Un beau cas de rachitisme fut suivi ayant pour cause unique l'atteinte portée aux centres nerveux par l'encéphalite léthargique, sans aucun trouble digestif. R. L.

Le rachitisme. (*Collection des Travaux de Pathologie comparée*, Paris, 1924, 5 fr. 50). — La Société de Pathologie comparée a eu l'excellente idée de réunir en une brochure les rapports présentés au cours de l'année écoulée sur le rachitisme, sujet que les récents travaux des écoles françaises et américaines ont rendu de toute actualité. Chacun des auteurs traite avec une particulière compétence de la question qu'une pratique journalière lui a permis de mieux approfondir. MM. SIMONNET, WEIL et GUILLAUMIN, FAYET, LESNÉ, DORLENCOURT et VIGNES étudient successivement : le rachitisme expérimental, le calcium chez l'homme, le rachitisme chez les animaux et chez le rat en particulier, le rachitisme dans l'espèce humaine et le rachitisme congénital. R. L.

ROUX (MAURICE). **Les appétits et le jeûne devant l'hygiène et la thérapeutique** (*Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1924, MARCEL VIGNÉ, éditeur). — Si l'appétit facilite la digestion, il est loin de toujours se régler sur les besoins de l'organisme. Il peut amener la polyphagie. L'appétit est entretenu par l'art des cuisiniers; il revient à des heures régulières sous l'influence de l'habi-

©BIU Santé

tude. Le jeûne a été utilisé de tous temps comme moyen hygiénique et thérapeutique. Son emploi, associé aux purgatifs, a été systématisé de nos jours par le Dr Guelpa, dont l'objectif est la désintoxication de l'organisme. D'autres combinaisons peuvent être utiles si on pratique l'exercice, si on fait des sudations, si on utilise les diurétiques tout en jeûnant. Dans l'acidose diabétique, Allen commence par supprimer les graisses, puis les albuminoïdes et finalement les hydrates de carbone pour arriver au jeûne absolu. Bien que l'importance du régime ait été déjà soulignée par Hippocrate, on commence à peine à la soupçonner. R. L.

MONCEAUX (R.). **Le métabolisme protéique dans la tuberculose pulmonaire** (*Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1924, Legrand, éditeur). — L'ammoniaque prend surtout naissance dans le foie au cours de la désamination des acides aminés provenant de la désintégration des protéiques. C'est également dans le foie que l'urée prend naissance aux dépens de l'ammoniaque en passant par le stade des sels ammoniacaux.

L'étude du foie des tuberculeux a montré des altérations histologiques dans 90 °/₀ des cas. Les résultats des analyses de l'auteur ont établi chez ces malades l'existence d'un trouble du métabolisme protéique dû à une insuffisance des oxydations internes. On note dans ce cas : diminution de l'urée et du rapport azoturique, augmentation de l'ammoniaque et du coefficient d'acidose, amino-acidurie exagérée, présence de corps acétoniques, élévation de l'indosé urinaire et de sa grandeur moléculaire.

Contrairement à ce qui est admis jusqu'ici, le tuberculeux semble donc un malade dont la nutrition est extrêmement ralentie, et dont les combustions sont très diminuées.

Etant donné cet état de choses, au cours du traitement de la bacillose, il faudra proscrire l'alcoolisme, manier avec précaution les phénols (antioxygènes), recommander le séjour dans l'air ozonisé des campagnes.

Il reste à trouver, conclut l'auteur, un catalyseur actif capable d'accélérer *in vivo* les réactions d'oxydation. Etant donné que pareille asphyxie interne est constatée dans l'avitaminose B, nous nous permettons de suggérer que, dans ce cas également, les sources de vitamine B pourraient intervenir utilement.

Nous nous plaisons à reconnaître l'importance de telles recherches et félicitons l'auteur d'avoir eu l'idée d'entreprendre un pareil travail. Certes un sujet aussi riche est loin d'être épuisé ; par la suite, il peut encore nous réserver bien des surprises. R. Lecoq.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

L'action de la pipéridine sur l'α-bromobenzalacétophénone ; obtention d'une α-dicétone nouvelle, le phénylbenzylglyoxal. Dufraisse (Ch.) et Moureu (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 6, p. 573. — L'action de la pipéridine sur l'α-bromobenzalacétophénone $C^6H^5 — CO — CBr = CH — C^6H^5$ a déjà été étudiée par Watson, qui a obtenu une pipéridinobenzalcétophénone, à laquelle il attribuait la formule $C^6H^5 — CO — CH = C(NC^5H^{10}) — C^6H^5$. D'après cela, l'action de la pipéridine serait analogue à celle des alcoolates alcalins ; ces derniers fournissent, en effet, avec la bromobenzalacétophénone le composé saturé $C^6H^5 — CO — CHBr — CH(OR) — C^6H^5$,

©BIU Santé

qui, sous l'influence des alcalis, perd HBr et donne le composé éthylénique $C^6H^5 - CO - CH = C(OR) - C^6H^5$.

Les auteurs montrent que le composé résultant de la réaction de la pipéridine ne possède pas la formule adoptée par Watson. En faisant réagir la pipéridine sur la bromobenzalacétophénone avec des précautions spéciales, on obtient d'abord le composé saturé $C^6H^5 - CO - CBr(NC^5H^{10}) - CH^2 - C^6H^5$, très instable. Ce dernier corps, traité par une molécule d'alcali en solution alcoolique, perd HBr et donne une substance rouge rubis, la pipéridinobenzalacétophénone. Ce composé rouge possède la constitution $C^6H^5 - CO - C(NC^5H^{10}) = CH - C^6H^5$, car son hydrolyse par les acides conduit au *phénylbenzylglyoxal* $C^6H^5 - CO - CO - CH^2 - C^6H^5$, identifié au moyen de sa monoxime.

L'α-bromobenzalacétophénone peut donc conduire, à volonté, soit à une dicétone α, soit à une dicétone β. (L'hydrolyse du composé éthylénique $C^6H^5 - CO - CH = C(OR) C^6H^5$ provenant de l'action des alcoolates alcalins fournit une dicétone β.) P. C.

Recherches sur la fluorescence de quelques composés organiques. Bayle (E.) et Fabre (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 7, p. 632. — Les auteurs ont étudié la fluorescence de certains composés organiques, en utilisant comme radiation excitatrice la raie 3650 du mercure. Le corps examiné, comprimé sous forme de pastilles, est irradié et en même temps placé au foyer d'une lunette, et la plage observée est comparée à celle que donnent les différentes régions du spectre d'une lampe à incandescence; on apprécie ainsi la longueur d'onde dominante. Pour apprécier l'intensité de la fluorescence, on dispose l'ensemble des pastilles les unes à côté des autres et on note leur fluorescence comparée à celle du salicylate de soude. Il résulte des expériences effectuées que les salicylates alcalins donnent une fluorescence très intense; il en est de même de la novocaïne, tandis que la cocaïne et la stovaïne, dans les mêmes conditions, restent obscures.

P. C.

Sur la cinétique de l'oxydation spontanée de l'acide urique en liqueur alcaline. Piaux (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 7, p. 637. — Une solution d'acide urique contenant 5 molécules de potasse par molécule d'acide absorbe très rapidement l'oxygène; le liquide d'oxydation contient de l'allantoxanate de potassium, formé avec un rendement de 50 % environ de la théorie, en même temps que de l'anhydride carbonique et de l'ammoniaque. La réaction principale de l'oxydation paraît être représentée par :

$$C^5H^4O^3N^4 + 2O + H^2O = C^4H^2O^4N^2 + CO^2 + NH^3$$

L'élévation de la température augmente la rapidité d'absorption de l'oxygène. Si, à température constante, on fait varier la proportion d'alcali, on constate que l'urate monopotassique ne s'oxyde pas du tout; si on ajoute 2 molécules de potasse par molécule d'acide, l'oxydation est très lente. Au contraire, dès qu'on atteint 3 molécules de potasse, l'oxydation s'accélère beaucoup.

Les produits d'oxydation ne renferment pas d'allantoïne. D'autre part, l'allantoate de potassium en solution alcaline n'absorbe pas l'oxygène.

P. C.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Un nouveau réactif général des alcaloïdes : le réactif iodostibinique. Son action sur les bases organiques azotées. Caille et Viel (E.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1923, n° 10, p. 290. — Les solutions légère-

©BIU Santé

ment chlorhydriques 1/10 de tous les alcaloïdes donnent un précipité jaune d'or, amorphe, avec le réactif suivant :

Oxyde d'antimoine Sb^2O^3	5 gr.
HCl pur. D : 1,123	20 cm³
KI	40 gr.
Eau distillée. Q. S. pour	100 cm³

On obtient l'oxyde d'antimoine en versant une solution chlorhydrique de trichlorure d'antimoine dans une solution bouillante de carbonate de soude pur, lavant le précipité blanc obtenu jusqu'à neutralité et non-précipitation du filtrat par le nitrate d'argent, puis dessiccation.

Ajouter lentement, à froid, la dissolution chlorhydrique d'oxyde d'antimoine à une solution aqueuse d'iodure de potassium, de façon qu'à aucun moment il n'apparaisse de précipité permanent d'oxyiodure ; étendre d'eau au volume indiqué ; conserver sur de la poudre d'antimoine. P. B.

Recherche de petites quantités d'antimoine dans les liquides biologiques. Caille et Viel (E.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1923, n° 10, p. 294. — La sensibilité du réactif iodostibinique étant pour la quinine de 1/200.000, on peut se baser sur elle pour rechercher l'antimoine dans les liquides biologiques. On emploie les deux solutions suivantes :

a	Chlorhydrate de quinine	1 gr.
	Eau	15 cm³
	Acide chlorhydrique pur. (Quelques gouttes.)	
b	Iodure de potassium	2 gr.
	Eau. Q. S. pour	15 cm³

méler, *au moment de l'usage*, P. E. de a et de b.

La recherche de l'antimoine doit être faite sur des échantillons exempts de sang et après destruction de la matière organique. L'action du réactif n'est spécifique que si l'on tient compte de la couleur jaune d'or du précipité. P. B.

Identification très rapide, par voie microcristalline, de l'urotropine. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1924, p. 4. — Les réactifs employés sont : le réactif iodo-mercurique de Tanret, le réactif iodo-ioduré de Florence, le chlorure mercurique, l'azotate mercureux, le nitrate d'argent. M. M.

Caractérisation, par microchimie, de l'iode libre et ionisé. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1924, p. 6. — L'iode ionisé sera transformé en iodure mercuricopotassique cristallisé par l'action de $HgCl^2$ en présence de KBr.

L'iode libre sera caractérisé par observation des cristaux obtenus par sublimation, ou par transformation de ceux-ci en iodures mercureux et mercurique par la solution de nitrate mercureux. On pourra encore ioniser préalablement l'iode par action du bisulfite de soude et caractériser comme précédemment l'iode ionisé. M. M.

Le champ d'action de la microchimie et de l'analyse microcristalline. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1924, p. 10. — Leçon inaugurale faite à la Faculté de Médecine et Pharmacie de Bordeaux, où des travaux pratiques de microchimie ont été institués pour les étudiants en pharmacie. M. M.

Application de la réaction colorée des peroxydases à la détermination de la fraîcheur et de la propreté d'un lait. Bazin (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1924, p. 23. — La catalase du lait

©BIU Santé

détruit H^2O^2 avec dégagement d'oxygène; la quantité de H^2O^2 détruite est d'autant plus grande que le lait est moins frais et plus altéré. Si donc on ajoute à un volume donné de lait une quantité déterminée de H^2O^2, pour un certain degré d'ancienneté, toute l'H^2O^2 ajoutée sera détruite et l'addition de gaïacol ne sera suivie d'aucune coloration, l'H^2O^2 nécessaire ayant été détruite entièrement. M. M.

Calculs intestinaux d'urate et de tyrosine. Guyot (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1924, p. 28.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur les acides de la cire d'abeilles. Gascard (A.) et Damoy (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **177**, n° 23, p. 1222. — Les auteurs ont soumis à des cristallisations fractionnées, dans l'alcool à des degrés divers, les acides provenant de la saponification de la cire totale d'abeilles. Ils ont ainsi isolé quatre acides : 1° l'*acide néocérotique* $C^{25}H^{50}O^2$, P.F. = 77°8; 2° l'*acide cérotique* $C^{27}H^{54}O^2$, P.F. = 82°5, identique à celui de la cire de Chine; 3° l'*acide montanique* $C^{29}H^{58}O^2$, P.F. = 86°8, qui paraît identique à l'acide retiré de la cire de lignite par Tropsch et Kreutzer; 4° l'*acide mélissique* $C^{31}H^{62}O^2$, P. F. = 90°. P. C.

Sur l'essence de menthe extraite de l'eau de menthe. Sull'olio essenziale di menta estratto dall'acqua di menta. Massera (V.). *Bolletino chimico-farm.*, Milan, 1923, **62**, n° 22, p. 673. — L'auteur, en agitant l'eau de menthe avec 5 °/₀ de benzol, et distillant pour séparer celui-ci, a obtenu une essence dont les caractères sont les suivants :

Densité à + 15.	=	0,924
Pouvoir rotatoire	= −	13° 40′
Indice de réfraction à + 20 . . .	=	1,4632
— d'acide	=	1
— d'éther.	=	23,1
— — après acétylation. .	=	173,5
Menthol combiné	=	6,44 °/₀
— libre	=	48,93 °/₀
— total	=	55,48 °/₀

Solubilité : un volume d'essence dans 1,8 d'alcool à 70° (t = 25°).

Couleur jaune paille; rendement 0,065 °/₀.

Cette essence est d'excellente qualité, et l'auteur calcule que, par ce procédé, on en récupérerait, à Pancalieri, en une seule saison, environ 720 K^os. A. L.

Sur l'action de l'ouabaïne, de la strophantine et de la digitaline sur le cœur isolé. Su l'azione dell'uabaina, strofantina e digitalina sul cuore isolato. Liotta (D.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1923, **22**, n° 10, p. 145, et n° 11, p. 161. — Les expériences faites par l'auteur ont porté sur l'action des trois glucosides sur le cœur isolé de la tortue grecque. Il en résulte que l'ouabaïne est la moins toxique des trois, la toxicité la plus grande appartenant à la digitaline. A. L.

Opium italien. Oppio nazionale. Gigli (T.). *Bolletino chimico-farm.*, Milan, 1923, **62**, n° 20, p. 609. — Des essais ont été faits au Jardin botanique de l'Université de Pise, sur le *Papaver somniferum* var. *album*, pendant les années 1921, 1922 et 1923. Les capsules, d'environ 8 ctm. de diamètre, incisées, ont donné un latex plutôt abondant. L'opium obtenu a les caractères de l'opium officinal : acidité au tournesol, réaction de l'acide méconique, réac-

©BIU Santé

tions des alcaloïdes avec le tanin, le réactif de Bouchardat et l'acide phosphomolybdique, réduction de l'acide iodique et du ferricyanure de potassium. Le dosage de la morphine a montré un titre assez faible : 7,1 °/₀. A. L.

Le bicarbonate de soude dans ses prescriptions irrationnelles. Il bicarbonato di soda nelle sue prescrizioni irrazionali. Ricciardelli (R.). *Bolletino chimico-farm.*, Milan, 1923, **62**, n° 19, p. 577. — Le bicarbonate de soude est souvent prescrit sans souci de l'action qu'il peut exercer sur les médicaments qui l'accompagnent. Il fluidifie la salipyrine, décompose l'aspirine, dont la saponification ne devrait s'effectuer que dans l'intestin. Son emploi avec le bisulfate et le bichlorhydrate de quinine est également irrationnel. Son association avec le calomel amène la formation d'oxyde mercureux noir; il décompose la diurétine et est encore incompatible avec le tanin, l'eau de laurier-cerise, l'apomorphine, etc. A. L.

Recherches sur les falsifications du beurre de cacao. Pichard (M.). *Annales des falsif.*, 1923, **16**, n° 175, p. 197. — Pendant la fusion du beurre de cacao, la température baisse jusqu'à un minimum, pour se relever ensuite jusqu'à un maximum, puis suit ensuite une marche descendante jusqu'à ce qu'elle ait atteint celle de l'air ambiant. Les courbes de refroidissement sont analogues pour les divers échantillons de beurre de cacao examinés par l'auteur, tandis que celles des autres graisses sont nettement différentes. Les mélanges de beurre de cacao et des diverses matières grasses employées pour le falsifier peuvent être décelés par ce procédé. A. L.

Méthode nouvelle et simple pour le dosage des albuminoïdes dans le miel. Osakar Laxa. *Annales des falsif.*, Paris, 1923, **16**, n° 176, p. 286. — Le précipité obtenu lorsque l'on traite le miel par l'alcool, pour doser les dextrines, entraîne les albuminoïdes, que l'on peut alors insolubiliser par la chaleur. L'auteur opère de la façon suivante : 8 gr. de miel sont dissous dans 4 cm³ d'eau. On ajoute 100 cm³ d'alcool à 96°, bouche et laisse vingt-quatre heures au repos. Le précipité adhère aux parois, on le lave par décantation, avec 10 cm³ d'alcool, puis le met deux heures à l'étuve à + 100° C. Après refroidissement, on épuise à l'eau pour enlever la dextrine et les sucres, sèche à nouveau et pèse.

Les résultats obtenus concordent sensiblement avec ceux que donne la méthode de Kjeldahl. A. L.

L'eau de fleurs d'oranger et ses falsifications. Bonis. *Annales des falsif.*, Paris, 1923, **16**, n° 176, p. 260. — L'auteur étudie les divers produits répandus dans le commerce, sous le nom d'eau simple, double, quadruple, et leur falsification par l'eau de brouts, obtenue avec les jeunes pousses, et avec des eaux artificielles, solutions saturées de néroli artificiel, à base d'anthranilate de méthyle. La réaction de Legal, modifiée par Duparc et Mounier, permet d'identifier l'eau de fleurs d'oranger. On met dans un tube à essais 10 cm³ d'eau à essayer, puis 0 cm³ 5 de solution de nitroprussiate de soude à 10 °/₀; on mélange, ajoute 2 cm³ 5 de soude non carbonatée, à 10 °/₀, agite, puis, après quinze secondes de contact, 0 cm³ 5 d'acide acétique, qui donne une coloration vert émeraude, puis, immédiatement, 2 cm, de solution de sulfate de zinc à 10 °/₀; il se forme une laque violet-rouge, caractéristique de l'eau de fleurs d'oranger véritable. Les eaux artificielles donnent lentement une laque verte, en feuille morte; l'eau de brouts ne donne rien, ou un précipité jaunâtre sale. A. L.

Le mahwa, Sapotacée saccharifère des Indes. Lendner (A.). *Bull. Soc. Botanique*, Genève, 1922, 2ᵉ s., **14**, p. 34. — L'*Illipe latifolia*

©BIU Santé

F. v. Muller (*Bassia latifolia* Roxburgh) fournit le mahwa, substance alimentaire formée par les corolles accrescentes. Ce produit contient 63 °/₀ de sucre interverti. L'alcool qu'on en fabrique semble contenir des produits toxiques ou irritants.

Les fruits de l'*Illipe* sont comestibles et renferment des semences riches en graisses.

On trouve sur ces corolles le *Zygosaccharomyces Mahwæ* Lendner.

BR.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Recherches expérimentales sur les crises nitritoïdes données par les arsénobenzols. Ricerche sperimentali sulla crisi nitritoide da arsenobenzoli. BUSACCA (A.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Milan, 1923, **36**, n° 7, p. 106, n° 8, p. 121, et n° 9, p. 129. — Les sérums du sang de l'homme, du cheval, du bœuf, du mouton et du lapin se comportent de la même façon, *in vitro*, vis-à-vis du néo-salvarsan. Une solution de 1 centigr. de néo-salvarsan dans 1 cm³ d'eau distillée, mise en contact avec 1 cm³ de sérum, détermine la formation d'un anneau blanchâtre au contact des deux liquides. Le cacodylate de soude ne donne, dans les mêmes conditions, qu'un anneau à peine visible avec les sérums humain et canin, et rien avec ceux du cheval, du bœuf et du mouton. Le persulfate de soude, en solution à 5 °/₀, donne un précipité en gros flocons, tandis que le bromure de sodium, le salicylate de soude, l'hyposulfite de soude, le chlorate de soude, le bicarbonate de soude, le nitrate de soude et le phosphate de soude à 5 °/₀ ne déterminent aucune floculation, mais, au contraire, empêchent celle que cause le néo-salvarsan de se former. Le phosphate trisodique et le benzoate de soude ne possèdent pas cette action empêchante.

Le néo-salvarsan, à la dose de 1,8 °/₀₀, ne détermine plus de floculation; enfin, le néo-salvarsan à 1 °/₀ ne donne aucun anneau avec le sérum d'un lapin précédemment injecté avec du néo-salvarsan. A. L.

Sur la physiopathologie de l'écorce surrénale. Rapport entre la cholestérine du sang et des capsules surrénales. Sulla fisiopatologia della corteccia surrenale. Rapporto tra la colesterina del sangue e delle capsule surrenali. MARINO (S.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Milan, 1923, **36**, n°s 11 et 12, p. 177. — La cholestérine se trouve, dans le sang et dans les capsules surrénales, dans un rapport presque constant. Cinq ou six heures après le repas, on note une augmentation de la cholestérine dans le sang, à laquelle correspond une augmentation de celle des capsules surrénales, de sorte que le rapport reste inaltéré ou varie fort peu.

L'augmentation est due, dans le sang, aux éthers de la cholestérine, tandis que, dans les capsules surrénales, elle provient à la fois des éthers et de la cholestérine libre. A. L.

Un nouveau mode de préparation des produits opothérapiques. SARTORY (A.) et PELLISSIER (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 15 mai 1923. — C'est l'application d'un procédé que les auteurs avaient employé pour les substances minérales, végétales et animales et dont ils avaient fait l'objet d'une communication à l'Académie des Sciences (21 mars 1921). ED. D.

Titrage et toxicité de l'extrait alcoolique de pancréas (insuline). CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.) et LEBERT (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 15 mai 1923. ED. D.

Protéinothérapie et polyprotéinothérapie préventives. Création d'une immunité locale temporaire anti-infectieuse par

©BIU Santé

l'injection d'une protéine banale. FERNAND ARLOING et LANGERON (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 19 juin 1923. ED. D.

Note sur les injections intracardiaques. KÉMAL DJÉNAB et MOUCHET (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 26 juin 1923. — Divers auteurs ont enregistré des succès par l'injection intraventriculaire d'adrénaline, de strophantine, etc. Cette pratique est-elle légitime? Ces injections doivent-elles devenir d'un usage courant? Pour répondre à ces questions, les professeurs KÉMAL DJÉNAB et A. MOUCHET ont institué une série d'expériences dans le laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Constantinople, et voici leurs conclusions :

En somme, l'injection intracardiaque n'est pas un acte thérapeutique innocif.

Expérimentalement, la simple piqûre du cœur provoque un abaissement de la pression artérielle, parfois équivalent au quart de la valeur initiale de cette pression.

Les agents thérapeutiques introduits directement dans le cœur n'ont pas une action plus marquée que s'ils sont injectés par voie intraveineuse. Mais à leur contact, il y a parfois, en dehors de la dépression initiale, réaction du cœur et troubles du rythme cardiaque. Ces perturbations peuvent être graves dans le cas d'injection intracardiaque de certains médicaments, le novarsénobenzol par exemple.

Par contre, l'injection intracardiaque demeure le seul moyen d'agir sur la circulation lorsqu'il y a arrêt du cœur. Dans ce cas, naturellement, l'injection intraveineuse demeure sans effet.

Il semble donc, d'après les résultats de nos expériences, que l'injection intracardiaque ne devient une intervention légitime que dans les cas d'arrêt du cœur. ED. D.

Actinomycose cervico-faciale bilatérale due à l'Actinomyces hominis Foulerton. Traitement ioduré à hautes doses. Guérison. SARTORY (A.) et CANUYT (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 juillet 1923.

Remarques et expériences sur la « neuro-vaccine ». CAMUS (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 juillet 1923.

Sérothérapie dans huit cas de myélite aiguë de l'adulte par le sérum antipolyomyélitique de l'Institut Pasteur. ETIENNE (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 juillet 1923.

Note sur le neuro-vaccin. MARIE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 31 juillet 1923.

Vaccinothérapie des paradénites. DELBET (P.), BEAUVY (A.) et MÉNÉGAUX (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 novembre 1923.

Les associations microbiennes dans la tuberculose pulmonaire. COURMONT (P.) et BOISSEL. *Bull. Acad. Méd.*, 15 mai 1923.

L'examen du liquide-céphalo-rachidien pour le diagnostic de la sclérose en plaques. ACHARD (CH.). *Bull. Acad. Med.*, 22 mai 1923. ED. D.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

P. GRÉLOT. Le camphre brut dans les préparations officinales. Caractérisation. Dosage 369

P. LAVIALLE. Les avitaminoses et l'inanition. 376

A. GORIS et A. LIOT. Sur une méthode d'appréciation de la valeur thérapeutique de l'extrait d'ergot de seigle. 379

Pharmacométrie :

E. LÉGER. Nécessité d'exiger pour les drogues végétales et leurs préparations un titre maximum en même temps qu'un titre minimum 391

Revue de pharmacothérapie :

ED. DESESQUELLE. Le camphre . . . 399

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 419

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 421

Français, n'oublions pas! . . 432

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Le camphre brut dans les préparations officinales. Caractérisation. Dosage.

De plus en plus, et cela est triste à constater, bon nombre de pharmaciens ne font même plus les préparations officinales les plus simples; ils reçoivent l'alcool camphré, l'huile et la pommade camphrée directement de la droguerie. Avant la guerre, on pouvait encore admettre qu'un pharmacien, pour éviter des droits d'octroi, achète l'alcool camphré. Aujourd'hui, ces droits ne sont plus distincts et se trouvent confondus dans les droits de régie. Il n'y a donc aucune excuse. On va voir les inconvénients qui peuvent résulter d'une pareille insouciance.

Le seul camphre officinal est le camphre raffiné ou camphre du Japon, dont les constantes physiques sont données par le Codex 1908, p. 120.

Le camphre brut étant moins cher (10 fr. de moins par kilogramme environ), il est naturel que des droguistes peu scrupuleux soient entraînés, dans la course au bon marché, à le substituer au camphre raffiné. L'alcool camphré qu'on obtient ainsi est aussi limpide, aussi incolore, et rien, extérieurement, ne peut déceler la fraude. Or, le camphre brut est imprégné d'une plus ou moins forte proportion d'huile de camphre et renferme, par conséquent, outre le camphre, les constituants de l'essence de camphre : acétaldéhyde, pinène droit, traces de

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

phellandrène, dipentène, cadinène, fenchène, azulène, cinéol, citronellol, terpinéol, eugénol, safrol, etc. (1).

Le safrol existe en quantité notable dans l'essence de camphre, puisqu'on l'en retire aujourd'hui industriellement.

Si ces impuretés ne présentent pas grand inconvénient pour les préparations destinées à des frictions, par exemple, peut-on affirmer qu'il en serait de même pour l'huile camphrée destinée aux injections hypodermiques? Je veux bien croire qu'aucun pharmacien n'oserait employer du camphre brut pour cet usage. Quoi qu'il en soit, je prétends qu'on n'a pas plus le droit, même lorsque cela ne présente aucun danger, de remplacer un produit raffiné par un produit brut, pas plus qu'on n'est autorisé à faire un sirop coloré (espèces pectorales, DÉSESSARTZ, etc.) avec du sucre roux ou avec de la cassonnade au lieu et place de sucre blanc. Le produit qui en résulte sera toujours *non conforme* au Codex, et il y aura contravention à l'article 32 de la loi de germinal et même à l'article 1er de la loi du 1er août 1905.

Il est relativement facile de dépister cette substitution; en même temps, l'expert évitera des erreurs, s'il se contente du dosage au polarimètre.

Le camphre brut, monopolisé à peu près entièrement par le Gouvernement japonais, arrive en Europe avec une composition toujours sensiblement égale. Il se présente en grains huileux, de teinte grise violacée, avec quelques points noirâtres; il tache le papier et renferme encore un peu d'eau.

Un échantillon que j'ai examiné, chauffé à + 110° jusqu'à disparition de toute odeur camphrée, a laissé un résidu insignifiant : 0,197 °/₀; au rouge sombre 0,112 seulement; les cendres, ocreuses, renferment du fer.

Une solution faite dans la proportion de 10 gr. (très exactement pesés) dans quantité suffisante d'alcool absolu pour faire 100 cm³, a donné, à + 15° et au tube de 20 ctm, + 8°03, ce qui correspond, pour cette concentration, à $\alpha^{15°} = 40°15$, alors que le camphre raffiné, dans les mêmes conditions, donne + 43°.

Un alcool camphré fait exactement dans la proportion de 10 gr. de camphre brut pour 90 gr. d'alcool à 90c, a donné, à + 15°, une rotation de 5°38′ = 5°63.

L'alcool camphré du Codex doit donner, à + 15°, un chiffre voisin de 6°30′. FRANÇOIS et LUCE (2) admettent 6°40′; d'autre part, j'avais trouvé, pour un alcool camphré type : 6°52′ (3). Or, rien n'indiquant à l'avance

1. GILDEMEISTER et HOFFMAN. *Les huiles essentielles*, Paris, 1900. — L. REUTTER. *Traité de Matière médicale*, Paris, 1923.

2. Essai des préparations officinales du camphre. *Ann. Fals.*, 1922, p. 227 et 296.

3. P. GRÉLOT. Etude critique des méthodes de dosage du camphre dans quelques préparations galéniques. *Bull. Sc. Pharm.*, août 1913.

©BIU Santé

la substitution, l'expert, tablant sur la rotation officielle, concluera : déficit en camphre. Appliquant alors le calcul donné par FRANÇOIS, calcul approché, mais suffisamment exact, l'expert trouvera, avec l'alcool camphré ci-dessus : $5°38' = 338'$; $\frac{338}{40} = 8,4$ °/₀. D'où, poursuites.

Il est fort regrettable qu'il n'existe, à l'heure actuelle, aucune méthode pondérale pratique et exacte pour contrôler l'essai au polarimètre sur les solutions alcooliques. Dans tous les cas, l'expert fera bien de s'assurer si le camphre employé est bien du camphre raffiné. Deux cas peuvent se présenter.

1° On a utilisé du camphre brut.

Le camphre chimiquement pur ne donne aucune réaction colorée, et celles qui ont été indiquées sont dues à des traces d'impuretés. On ne pourra donc songer à tirer parti de la réaction avec la vanilline en solution chlorhydrique ou de la réaction de ROSENTHALER (1) plus rapide et plus nette. Mais le camphre brut renferme des impuretés qui n'existent pas dans le camphre raffiné, et qu'on retrouvera de la façon suivante :

Il faut d'abord séparer le camphre. Pour cela, mettre 30 à 40 gr. d'alcool camphré sous la cloche à vide garnie de soude en plaques, jusqu'à évaporation complète de l'alcool. On peut aussi additionner l'alcool camphré d'un grand volume d'eau pour précipiter le camphre, qui surnage. Les réactions qui suivent doivent être faites aussitôt la précipitation, et on peut opérer sur le précipité imprégné d'eau alcoolisée. Si on recueille le camphre sur filtre, ne pas attendre qu'il soit sec, les réactions se produiraient mal ou même pas du tout. Il en serait de même si on opérait sur le camphre surnageant, vingt-quatre ou quarante-huit heures après la précipitation.

Mettre dans un tube à essais gros comme un pois de camphre et dissoudre dans 2 cm³ de NO^3H pur; la solution est immédiate.

Avec le camphre brut, l'acide prend une teinte rose foncé très nette, qui va jusqu'au rouge groseille; avec un excès d'acide, la teinte passe au jaune après quelques minutes, puis le liquide s'échauffe avec production de vapeurs nitreuses; finalement, le liquide est jaune pâle.

Avec le camphre raffiné, la teinte est jaune pâle au début; il y a bien aussi production de vapeurs nitreuses, mais à aucun moment la teinte rose n'apparaît.

Je ne conseille pas d'essayer cette réaction directement sur l'alcool camphré. En versant avec précaution 2 cm³ d'alcool camphré sur 2 cm³ de NO^3H, il se fait, à la zone de contact un anneau rose foncé, qui gagne peu à peu en profondeur. Mais brusquement l'oxydation devient si

1. BOHRISCH. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1907, **26**, p. 213.

©BIU Santé

violente que le liquide bouillonne, avec des torrents de vapeurs nitreuses, puis est projeté hors du tube.

De toutes les réactions oxydantes que j'ai essayées, c'est celle à NO^3H qui est la plus simple et qui réussit le mieux.

Il est très vraisemblable que c'est le safrol qui donne cette coloration rouge. Une goutte d'essence de camphre donne, avec NO^3H, une coloration rouge groseille immédiate et qui vire ensuite au jaune. Une goutte d'essence de sassafras donne la même réaction, mais avec une teinte plus prononcée. La réaction est violente, avec production de vapeurs nitreuses et formation d'une résine rouge (réaction de BONASTRE, citée par GILDEMEISTER (1).

Il est possible de caractériser le camphre brut directement sur la solution alcoolique au moyen de la réaction suivante :

Dans un tube à essais, verser 5 cm^3 d'alcool camphré, XX gouttes de solution alcoolique à 4 °/₀ de furfurol, mélanger ; ajouter 5 cm^3 d'HCl pur. Après quelques minutes, il apparaît au fond du tube une coloration bleue qui gagne peu à peu en hauteur, en même temps que la teinte s'accentue ; au bout de vingt-quatre heures, tout le contenu du tube est bleu noir.

Avec l'alcool camphré normal, aucune coloration.

L'impureté qui donne cette teinte bleue existe aussi dans le camphre raffiné, mais en trop faible proportion pour être décelée dans une solution à 10 °/₀. En effet, si on arrose 50 centigr. de camphre raffiné avec XX gouttes de solution de furfurol, et qu'on ajoute 2 à 3 cm^3 de HCl, on obtient, à froid, une teinte rosée qui vire au bleu : en chauffant légèrement, la teinte bleue s'accentue. Avec le camphre brut même coloration, mais plus rapide et plus intense.

Si un alcool camphré, dans lequel on a trouvé le camphre brut, donne au polarimètre 4°50′ par exemple, le pourcentage en camphre pourra être évalué, mais approximativement seulement, en suivant le même raisonnement que plus haut : $5°38' = 338' = 10$ gr. de camphre pour 100 gr. de solution ; $33'8 = 1$ gr. d'où $\frac{4°50'}{33,8} = \frac{290'}{33,8} = 8,5$ °/₀. Ce dosage, suffisant dans la pratique, donne forcément un chiffre trop faible, puisque 33,8 est calculé pour une concentration de 10 °/₀ qui est trop forte. D'ailleurs, le camphre brut pouvant varier un peu dans sa composition, il s'ensuit que son pouvoir rotatoire moléculaire ne peut avoir une fixité rigoureuse.

2° Les réactions du camphre brut sont négatives.

On se trouve en présence de camphre raffiné.

Pour serrer de plus près le calcul du pourcentage, on peut établir une formule compensée analogue à celle donnée par LANDOLT pour l'alcool

1. *Loc. cit.*, p. 172.

©BIU Santé

absolu (1). D'après François (2) le pouvoir rotatoire du camphre dans l'alcool à 90c, *pour une concentration de* 10 °/₀, = + 39°66. La densité d'un alcool camphré contenant rigoureusement 10 °/₀ en poids = 0,8469.

Adoptant le coefficient de Landolt 0,11824, on peut, sans erreur sensible, admettre que la correction due à la concentration (qui est de 8 gr. 469 pour 100 cm³ de liquide) est : 0,11824 × 8,469 = 1,0013... Le pouvoir rotatoire, pour l'alcool à 90c, serait donc : (39°66 — 1) + 0,11824 C, soit (38°66 + 0,11824 C), formule dans laquelle C représente la proportion de camphre contenue dans 100 cm³ de liquide. Or, c'est précisément cette quantité x que nous cherchons dans la formule :

$$x = \frac{\rho \times 100}{2 \times \alpha}$$

et nous pouvons écrire :

$$x = \frac{\rho \times 100}{2(38,66+0,11824\ x)} = \frac{100\ \rho}{77,32 + 0,23648\ x}$$

$$0,23648\ x^2 + 77,32\ x = 100\ \rho$$

$$x = \frac{-77,32 \pm \sqrt{(77,32)^2 + 4(0,23648 \times 100\rho)}}{2 \times 0,23648}$$

Un alcool camphré de D = 0,8470, donnait à + 15° ρ = 6°42′ = 6°70. Nous avons :

$$x = \frac{-77,32 \pm \sqrt{(77,32)^2 + 4(0,23648 \times 670)}}{2 \times 0,23648}$$

x = 8,43, au lieu de 8,47 qu'on devrait trouver théoriquement, pour 100 cm³ ; en poids : $\frac{8,43 \times 100}{8,470} = 9,95$ °/₀, approximation largement suffisante.

Le calcul donné par François $\frac{402'}{40'} = 10$ °/₀ est exact, puisqu'il a été établi pour 400′ = 10 gr.

J'ai fait une solution contenant exactement 6 gr. de camphre raffiné pour 94 gr. d'alcool 90c2. La D = 0,8398 à + 15° ; ρ à + 16° = 3°58′ = 3°966.

Dans ces conditions,

$$x = \frac{-77,32 \pm \sqrt{(77,32)^2 + 4(0,23648 \times 396,6) = 5,032}}{2 \times 0,23648}$$

pour 100 cm³ ; en poids, $\frac{5,032 \times 100}{8,398} = 5,99$ °/₀.

Le calcul rapide : $\frac{(3 \times 60') + 58'}{40'} = 5,95$ °/₀, bien suffisant dans la

1. Wurtz. *Dict. Ch.*, 2e Supp., p. 896.
2. *Loc. cit.*, p. 230 et suiv.

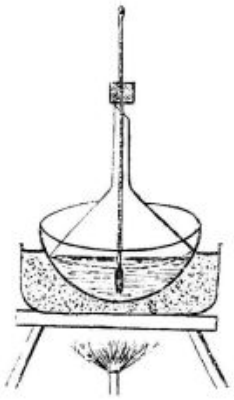
©BIU Santé

pratique, est forcément un peu plus faible, puisque, avec une concentration de 6 °/₀, le coefficient 40′ = 1 gr. est un peu trop fort.

HUILE CAMPHRÉE

L'huile camphrée du Codex doit donner, au tube de 20 ctm. et à + 15°, une rotation voisine de + 10°. On néglige la rotation propre à l'huile, qui est pratiquement insignifiante. Si donc, une huile camphrée donne une déviation voisine de + 10°, on peut considérer le taux en camphre comme exact, mais il reste à identifier l'huile qui a servi d'excipient. Je me propose de revenir sur ce sujet dans une note ultérieure.

Si la déviation est nettement inférieure à + 10° (sans être nulle, ce qui se produirait avec du camphre synthétique), deux cas peuvent se présenter : 1° on a employé du camphre raffiné, mais en quantité inférieure à 10 °/₀; 2° on a employé du camphre brut.



1° *Camphre raffiné.* — On peut très bien calculer le pourcentage comme l'indique François : 1° = 1 gr. de camphre °/₀. La déviation, exprimée en degrés et centièmes de degré, donne immédiatement le pourcentage : 8°40′ = 8°66 = 8,66 °/₀. Mais il sera prudent de contrôler le dosage polarimétrique par le dosage pondéral, que je recommandais déjà dans ma note d'août 1913, et *qui donne des résultats très exacts*, qu'il s'agisse de camphre brut ou de camphre raffiné. S'il y a concordance entre les deux dosages, c'est évidemment qu'on a employé du camphre raffiné.

2° *Camphre brut.* — Si le dosage pondéral donne un chiffre voisin de 10 °/₀, c'est que le camphre employé a un pouvoir rotatoire inférieur à celui du camphre droit, et que, par conséquent, on a utilisé du camphre brut. Pour le démontrer, il faut faire les réactions indiquées ci-dessus sur le camphre qu'on aura recueilli comme l'indique François, à l'intérieur d'un entonnoir retourné sur la capsule contenant l'huile. Mais ici, il convient de pousser assez loin la température pour extraire de l'huile les impuretés du camphre qui ont un point d'ébullition élevé. Pour cela, on passe un thermomètre dans la douille de l'entonnoir et on le maintient suspendu dans l'huile au moyen d'une bague en liège que l'on peut faire glisser à volonté le long de la tige du thermomètre.

Dans les raffineries, le camphre brut est porté lentement d'abord à 120°, puis à 150° et enfin jusque 204°. Or, le safrol bout à 233°, l'eugénol à 252°. Il faut donc pousser la température jusque 250° au moins, puis laisser refroidir. Il suffira de racler le camphre sublimé sur les parois

©BIU Santé

de l'entonnoir. Je me suis assuré qu'en opérant sur le camphre sublimé à + 100° seulement, les colorations ne se produisent pas, les impuretés étant restées dans l'huile.

Enfin, il est possible de caractériser le camphre brut en opérant directement sur l'huile camphrée. Mettre dans un tube à essais 3 cm³ d'huile camphrée et laisser tomber une quinzaine de gouttes de NO^3H. A la zone de contact, il se fait un anneau rose dans la couche acide. Agiter, mais sans retourner le tube ; l'acide se colore en rose rouge. Avec le camphre pur, aucune coloration.

Il ne faut pas tenir compte de la teinte brune que prend l'huile au bout de quelques heures, au contact de l'acide. Dans le cas du camphre brut, *c'est la couche acide seule* qui se colore en rose ; l'acide reste toujours incolore avec le camphre raffiné.

POMMADE CAMPHRÉE

J'estime que le dosage pondéral est plus simple que le dosage polarimétrique, qui exige de préparer une solution dans la benzine ou dans l'alcool absolu. Il a l'avantage d'être très exact.

Pour s'assurer de la nature du camphre employé, on procédera comme pour l'huile camphrée.

La coloration rose qu'on obtient en traitant dans un tube un peu de pommade liquéfiée au bain-marie par NO^3H est moins nette et plus lente à se produire qu'avec l'huile. Il est préférable de faire la réaction sur le camphre sublimé à + 250°.

CONCLUSIONS

1° La méthode polarimétrique est suffisante, pour le contrôle des préparations officinales, lorsque le résultat correspond à ce qu'il doit être avec un produit pur. Si le chiffre trouvé est nettement inférieur, on ne doit pas conclure à un déficit en camphre avant de s'être assuré que le camphre employé est bien du camphre raffiné et non du camphre brut.

2° Avec les réactions indiquées dans cette note, il est très simple de caractériser sûrement la présence du camphre brut.

3° Je suis entièrement de l'avis de François et Luce, qui désirent voir au Codex des méthodes précises, officielles, avec interdiction d'employer le camphre artificiel.

4° J'estime que l'emploi du camphre brut doit être considéré comme une fraude, bien que le Codex dise simplement : camphre du Japon, camphre droit (p. 119), ou camphre tout court (p. 76, 348, 494, 727, etc.).

Tolérer une telle substitution, c'est laisser la porte ouverte à la tromperie.

P. Grélot,
Professeur de Pharmacie galénique
à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

©BIU Santé

Les avitaminoses et l'inanition.

Lorsqu'on soumet un pigeon au régime exclusif du riz bien glacé, on constate, immédiatement, un fléchissement du poids de l'oiseau qui s'accentue constamment, malgré la quantité importante de grains ingérés. Au bout d'un certain nombre de jours, l'appétit diminue et la chute du poids devient de plus en plus rapide. Puis, apparaissent les symptômes précurseurs (prostration, engourdissement, hérissonnement) de la polynévrite qui ne tarde guère à se manifester, dans presque tous les cas, par des troubles bien typiques et bien connus.

L'amaigrissement de l'animal est le résultat fatal d'une alimentation, à peu près exclusivement à base d'hydrates de carbone. Le grain de riz étant privé, par le polissage, de l'embryon et de la partie périphérique de l'albumen (qui, seuls, contiennent une quantité importante d'azote et de matières minérales), il s'ensuit que le pigeon est acculé, en ce qui concerne ses besoins d'azote, de matières minérales, etc. à l'autophagie.

L'apparition des symptômes de la polynévrite est-elle liée exclusivement à l'absence de vitamines dans le riz poli? Au contraire, l'inanition résultant de la pauvreté du régime en azote, etc., intervient-elle, et dans quelle mesure?

L'influence de l'inanition sur l'apparition des accidents ne fait pas le moindre doute.

Eyckmann et van Hoogenhuize [1], ayant mis huit poules à une diète complète, observent chez six d'entre elles l'apparition de troubles nerveux analogues à ceux de la polynévrite aviaire. Lumière [2] a vu des pigeons présenter des symptômes nerveux analogues, sous l'influence d'une alimentation très riche en vitamines, mais très pauvre en ce qui concerne les principes alibiles normaux. Funk [3] a cité aussi des faits analogues.

J. Hoet [4] s'est efforcé, dans ses intéressantes expériences, d'éviter le gavage des oiseaux, en leur donnant une nourriture artificielle, appétissante, *entièrement privée de vitamine B*, qui, laissant au pigeon le soin de se nourrir, assure ainsi un jeu plus normal aux fonctions digestives. Voici la composition du mélange nutritif adoptée par l'auteur :

Caséine	18 parties.
Beurre	11 —
Sucre	4 —
Matières salines	4 —
Amidon	54 —

1. Influence de l'alimentation et de la privation de nourriture sur la polynévrite des poules. *Geneesk. Tijds. Nederl. Indie*, LVI, 1916.
2. Avitaminose et inanition. *Acad. Méd. Paris*, 1er décembre 1920.
3. Ueber die physiologische... die Vitamine. *Ergebn. Physiol.*, 1913.
4. L'alimentation artificielle du pigeon dans ses rapports avec la polynévrite aviaire. *Archives internationales de Physiologie*, 15 avril 1922.

©BIU Santé

Margarine	6 parties
Papier filtre	4 —
Eau	20 % du mélange.

La pâte ainsi obtenue est soumise à une cuisson qui atteint 70° dans la masse et 110° dans les parties superficielles. Puis elle est divisée en fragments de la grosseur d'un grain de maïs.

Les pigeons soumis à ce régime gardent leur poids et leur appétit, si on leur administre, tous les trois ou quatre jours, de la levure de bière du commerce. Au contraire, si on supprime la levure, on voit survenir, dans un délai un peu variable, une perte d'appétit, de poids et enfin les crises nerveuses convulsives de la polynévrite aviaire.

Voici deux exemples, tirés d'une série d'essais personnels qui, d'une part, confirment les données des auteurs précédemment cités relatives aux ressemblances entre les accidents nerveux dus à l'inanition et ceux de la polynévrite. Ils montrent, d'autre part, que la nature du régime artificiel, carencé ou non, est un facteur des plus importants, en ce qui concerne la durée de la période qui sépare le début de ce régime des accidents inhérents à la carence.

Premier exemple. — Deux pigeons de même poids ont été mis, simultanément, au régime du riz bien glacé. L'un d'eux présenta, dix-sept jours après, les symptômes considérés comme caractéristiques de la polynévrite aviaire, et mourut. Il pesait 182 gr.

Le deuxième pigeon, dans un état un peu moins grave (poids 205 gr.), présentait déjà de légers phénomènes convulsifs. Il reçut, à partir du dix-huitième jour, outre le riz, une ration quotidienne de 5 gr. du mélange suivant, préalablement chauffé à 125°.

Caséine	30 parties.
Sucre	70 —
Matières minérales du lait	7 —

Les accidents disparurent, l'animal se rétablit et son poids reprit une marche ascendante, pour s'arrêter à 260 gr. environ, *deux mois après le début de l'expérience*. A ce moment seulement le jabot cessa de se vider, l'amaigrissement devint rapide, les convulsions et la paralysie apparurent et l'animal mourut.

Nota. — Le premier pigeon est, selon toute vraisemblance, mort d'inanition par carence du riz en matières azotées, en matières minérales, etc...

Le deuxième pigeon put profiter, temporairement, d'une correction de régime, et mourut d'accidents polynévritiques attribuables à l'absence du facteur B dans sa nourriture (1).

1. On sait qu'il eût suffi d'ajouter quelques décigrammes de levure à la ration pour faire disparaître les accidents.

©BIU Santé

Deuxième exemple. — Deux pigeons ont été nourris avec des grains d'orge non décortiqués et non chauffés, pendant cinq mois, sans présenter le moindre accident.

L'un des deux pigeons, pesant 300 gr., fut mis le 23 janvier au régime de l'orge non décortiquée, *mais chauffée à* 138° *pendant vingt-cinq minutes*. Le 2 mai (plus de trois mois après le début du régime), le poids s'était abaissé à 195 gr. L'animal, devenu triste, commença à se hérissonner, et le 4 mai apparurent des crises cérébelleuses bien caractéristiques.

Nota. — Il est utile de remarquer que, dans cette expérience, l'oiseau a été alimenté de grains complets et s'est trouvé dans des conditions aussi voisines que possible de la normale. Seule, l'action de la chaleur a détruit les vitamines et a pu modifier les principes alibiles du grain d'orge.

Conclusions. — L'alimentation exclusive au riz glacé produit, chez le pigeon, en un temps ordinairement court, une inanition rapide suivie des symptômes nerveux de la polynévrite.

Le riz glacé ne contenant, à peu près exclusivement, que des hydrates de carbone, il suffit d'ajouter au régime des matières azotées et des sels privés de vitamines pour éviter l'inanition rapide et pour retarder très considérablement l'apparition des troubles nerveux.

En annihilant les vitamines dans les grains d'orge, par un chauffage de vingt-cinq minutes vers 140°, on obtient un aliment aussi voisin que possible de la nourriture habituelle de l'oiseau. L'apparition des troubles graves et des symptômes nerveux peut, dans ces conditions d'alimentation, être reculée au delà de trois mois.

Il est désirable que, dans les déterminations relatives à la présence ou à l'absence des facteurs accessoires de l'alimentation, un régime carencé naturel ou artificiel unique soit adopté, pour apporter plus de régularité et de sécurité dans les recherches. Il suffirait d'ajouter à ce régime les substances à essayer pour obtenir des résultats en tous points comparables.

P. Lavialle.
Professeur de Botanique
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

©BIU Santé

Sur une méthode d'appréciation de la valeur thérapeutique de l'extrait d'ergot de seigle.

L'ergot de seigle, la digitale, l'opium, le quinquina, l'ipéca, la noix vomique, etc., sont des médicaments fondamentaux de notre thérapeutique galénique, d'où la nécessité de donner au corps médical des préparations d'activité réelle et surtout *constante*.

Si, pour la plupart, le dosage des alcaloïdes permet jusqu'à un certain point de vérifier la valeur des médicaments préparés avec ces drogues, il n'en est pas de même pour le *seigle ergoté* et la *digitale*, dont les principes actifs sont encore mal connus ou ne se prêtent guère à un dosage chimique.

Devant l'insuffisance des moyens chimiques d'appréciation, la pharmacodynamie est intervenue et a tenté, non sans succès, d'introduire la notion du « standard » physiologique.

Chimistes et physiologistes discutent encore sur la valeur respective de leurs méthodes : les premiers, ne reconnaissant que la valeur absolue donnée par la balance, dosent des produits définis, cristallisés, qu'ils appellent principes actifs ; les seconds déclarent que leurs procédés sont seuls rationnels, puisqu'ils permettent de mesurer les effets de tous les principes contenus dans la drogue sur un appareil ou un organe déterminé de l'animal ou de l'homme.

En réalité, les deux méthodes devaient être étudiées comparativement et, dans le cas de résultats concordants, la méthode à préconiser serait celle dont l'application rencontrerait le moins de difficultés. Dans le cas contraire, il y aurait lieu de rechercher les raisons de cette discordance, et ce serait le point de départ de nouvelles études.

Laissant de côté, pour aujourd'hui, la digitale et ses préparations, nous nous sommes spécialement occupés de l'ergot de seigle, ou mieux des deux préparations d'extraits inscrites au Codex.

Notre excellent collègue et ami TIFFENEAU (1) a donné dernièrement dans ce *Bulletin* son avis sur la « standardisation biologique » des préparations d'ergot de seigle; il sera certainement intéressé par les résultats, exposés ci-dessous, de recherches concernant l'appréciation chimique de la valeur des extraits d'ergot.

HISTORIQUE. — Les méthodes de dosage permettant de s'assurer de la valeur de l'ergot de seigle et de ses extraits sont peu nombreuses et ne donnent que des résultats bien incertains.

KELLER (2) a indiqué, pour le dosage de l'ergotinine dans le seigle

1. TIFFENEAU. Sur la standardisation biologique des préparations d'ergot de seigle. *Bull. Sc. Ph.*, 1923. **30**, p. 660-666.

2. KELLER. Mitteilungen über die Wertbestimmung von Drogen. *Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm.*, 1894, **32**, p. 121-126, 133-136, 1896; **34**. p. 65-75.

©BIU Santé

ergoté, un procédé qui a fait l'objet de nombreuses critiques. La poudre d'ergot (25 gr.) est d'abord dégraissée par l'éther de pétrole; on y ajoute alors 1 gr. de magnésie, 20 gr. d'eau et 125 gr. d'éther, puis on agite fréquemment pendant une demi-heure. On prélève 100 gr. d'éther (1) et cette solution éthérée est épuisée à plusieurs reprises avec de l'HCl à 0 gr. 50 °/₀. Les solutions acides réunies sont déplacées par l'ammoniaque et épuisées à nouveau par l'éther. La solution éthérée, évaporée, donne le poids d'alcaloïdes contenus dans 20 gr. d'ergot.

La quantité d'ergotinine et d'ergotoxine contenue dans l'ergot peut varier dans des proportions assez grandes (0,09 à 0,40 °/₀); mais dans la majorité des cas l'ergot contient environ 0,20 °/₀ d'alcaloïdes. Le dosage de KELLER s'effectue donc sur 0 gr. 05 d'alcaloïdes.

Pour l'extrait, les ouvrages de pharmacologie citent le procédé suivant : 5 gr. d'extrait sont dissous dans 50 gr. d'eau légèrement acidulée par HCl, et on y ajoute de l'acide picrique au 1/150. Il se forme un précipité qui ne tarde pas à se fixer sur les parois de l'ampoule dans laquelle la précipitation a été faite. On abandonne au repos, puis on décante le liquide clair. Le précipité est décomposé par l'ammoniaque en présence de 50 cm³ d'éther, et la solution éthérée est lavée à l'eau puis évaporée. On reprend alors ce résidu éthéré par l'éther absolu que l'on évapore dans une capsule tarée. On sèche et pèse.

WOOD et HOFER (2) apprécient la valeur d'un extrait fluide d'ergot par la quantité de matière résineuse, soluble de la benzine, qu'il contient. Ils avaient remarqué que les extraits d'activité physiologique faible ne donnaient qu'un léger précipité par addition d'eau. Il devait y avoir, selon eux, une relation entre la quantité de ce précipité résineux, soluble dans la benzine, et l'activité physiologique du produit.

A 10 gr. d'extrait fluide, ils ajoutent 20 cm³ d'eau et épuisent à la benzine jusqu'à ce que cette dernière reste incolore. Les liquides benzéniques sont réunis, évaporés à sec, et le résidu est pesé (3).

CH. W. EDMUNDS et W. HALE (4) ont constaté que les chiffres ainsi obtenus ne présentaient aucune relation avec l'activité physiologique.

Aucune pharmacopée ne donne une méthode de dosage des préparations d'ergot. La Pharmacopée suisse (5) indique toutefois une réaction

1. Pour que la séparation de l'éther se fasse très facilement, on peut y ajouter un peu de gomme adragante (FROMME).

2. WOOD et HOFER. On experimental study of pharmacology of ergot. *Arch. of intern. Med.*, 1910, 6, p. 388.

3. WOOD et HOFER donnent improprement le nom de *sphacélotoxine* à ce résidu qu'ils reconnaissent d'ailleurs être tout à fait différent du produit isolé par JACOBY sous ce nom.

4. CH. W. EDMUNDS et W. HALE. The physiological standardisation of ergot. *Hygienic Laboratory Bull.*, n° 76, juillet 1911, p. 1-58.

5. Pharmacopea Helvetica, 4e éd., p. 426.

©BIU Santé

colorée due à KELLER, permettant de caractériser l'ergotinine dans les extraits.

Deux grammes d'extrait sont dissous dans 5 grammes d'eau et additionnés de deux gouttes d'ammoniaque. On épuise avec 10 centimètres cubes d'éther que l'on sépare et laisse évaporer. Le résidu est dissous dans 2 centimètres cubes d'acide acétique additionné d'une goutte de Fe^2Cl^6 dilué au 1/50 et versé dans un tube à essai. On fait arriver sous cette solution, au moyen d'une pipette effilée, de l'acide sulfurique pur. Au bout d'un temps parfois assez long, il se forme à la zone de contact des deux acides une coloration bleue un peu violacée, qui persiste plusieurs jours et diffuse peu à peu dans toute la couche acétique.

Cette réaction est excessivement sensible, elle permet la caractérisation de fractions de milligramme d'ergotinine, mais ne se prêterait pas à une méthode de dosage, la coloration obtenue n'étant pas en relation étroite avec la proportion d'alcaloïde. La vitesse de la réaction seule permettrait une appréciation très grossière de l'ergotinine.

TANRET (1) avait indiqué une réaction colorée de l'ergotinine basée sur l'oxydation, par l'air ou AzO^3H, de cette base en milieu sulfurique. Cette réaction a été l'objet de différentes modifications dans le choix du corps oxydant.

On fait dissoudre l'ergotinine dans quelques gouttes d'éther et on ajoute 2 centimètres cubes de SO^4H^2 au 1/2 et 1 goutte de AzO^3H au 1/5. Il se produit une vive réaction et le liquide se colore en jaune rouge passant rapidement au lilas-violet ou au bleu.

On obtient beaucoup plus facilement cette réaction en ajoutant à SO^4H^2 une goutte d'eau oxygénée ou mieux encore une goutte de solution de Fe^2Cl^6 dilué au 1/50.

Cette réaction ne pourrait servir pour un dosage colorimétrique précis; elle permet toutefois d'établir une corrélation entre des solutions de titres différents. Nous l'avons fréquemment utilisée pour comparer la teneur en alcaloïdes de différents extraits, ou pour suivre les variations de cette teneur au cours des manipulations, dans la préparation des extraits.

I

DOSAGE DE L'ERGOTININE

Ces procédés ne donnant pas satisfaction, nous avons tenté de doser l'ergotinine et les alcaloïdes spécifiques par une méthode différente des précédentes. La méthode et la technique mises au point, nous l'avons ensuite appliquée à l'étude des extraits d'ergot du commerce.

1. TANRET. Sur la présence d'un nouvel alcaloïde dans le seigle ergoté. *C. R. Ac. Sc.*, **81**, 1875, p. 896.

©BIU Santé

A. — Méthode de dosage.

La méthode que nous avons adoptée consiste à extraire l'ergotinine par le mélange éthéro-chloroformique, après déplacement par un alcali, et à la doser par précipitation au moyen de l'acide silicotungstique, puis calcination du précipité.

Au préalable, il était indispensable d'établir *expérimentalement* le coefficient par lequel devra être multiplié le poids de SiO^2TuO^3 trouvé pour obtenir le poids de l'ergotinine.

Nous avons donc pris des poids assez différents l'un de l'autre d'ergotinine (1) qui furent dissous dans l'acide lactique au 1/5. Chaque solution additionnée d'acide silicotungstique au 1/3 donne, après repos de cinq à six heures, un précipité qui est recueilli sur un filtre, lavé avec de l'eau lactique au 1/5 jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par une solution de chlorhydrate de quinine à 2 °/₀. Ce précipité est séché, calciné et pesé. Le coefficient que l'on trouve expérimentalement en divisant le poids d'ergotinine par le poids de SiO^2TuO^3 est voisin de 740.

						Coefficients.	
						Trouvé.	Calculé.
1. — 0 gr. 0475	d'ergotinine	donnent	0 gr. 0642	SiO^2TuO^3.		0,739	0,749
2. — 0 gr. 0380	—	—	0 gr. 0520	—		0,730	*Id.*
3. — 0 gr. 1095	—	—	0 gr. 1500	—		0,730	*Id.*

Le poids moléculaire de l'ergotinine est de 609, et la formule théorique générale des silicotungstates d'alcaloïdes est, d'après G. Bertrand, $12\,TuO^3$, SiO^2, nH^2O, 4 alcaloïdes. En calculant le coefficient, on obtiendrait d'après cette formule $\frac{4 \times 609}{2.844}$, soit 0,856.

Si l'on appliquait ce coefficient aux poids de SiO^2TuO^3 trouvés dans les trois dosages précédents, on trouverait en ergotinine 0,0549; 0,0445; 0,1284, chiffres beaucoup trop élevés.

Il est préférable d'admettre que la formule du silicotungstate est $24\,TuO^3$, $2SiO^2$, nH^2O, 7 alcaloïdes qui donne le coefficient $\frac{7 \times 609}{5.688}$, soit 0,749. En appliquant ce coefficient aux chiffres trouvés plus haut, on trouve respectivement pour les poids d'ergotinine : 0,048, 0,0389, 0,112.

La petite différence en excès que l'on constate doit provenir de traces d'acide silicotungstique retenues par le précipité un peu gélatineux de silicotungstate et que les lavages par la solution lactique sirupeuse n'arrivent pas à éliminer complètement.

1. Cette ergotinine absolument pure, en cristaux très blancs, nous a été obligeamment donnée par M. G. Tanret à qui nous sommes heureux d'adresser nos plus sincères remerciements.

©BIU Santé

B. — Technique du dosage de l'ergotinine dans un extrait.

Nous avons ensuite appliqué cette méthode au dosage de l'ergotinine, mélangée à l'extrait de chiendent, en essayant plusieurs traitements différents : épuisement à l'acétone de cet extrait rendu pulvérulent par addition de carbonate de chaux ; épuisement par le chloroforme d'une poudre analogue obtenue par mélange de carbonate de chaux et de magnésie ; épuisement par un mélange éthéro-chloroformique de l'extrait traité par une solution de carbonate de soude.

C'est ce dernier procédé qui nous a donné les meilleurs résultats, les deux premiers n'ayant jamais fourni la quantité d'ergotinine ajoutée, soit que l'épuisement de cette masse assez volumineuse d'extrait pulvérulent se fasse mal, soit que, pendant la distillation des liquides d'épuisement, la chaleur altère l'ergotinine.

La technique que nous avons finalement adoptée est la suivante :

On dissout directement dans un ballon un poids connu d'ergotinine dans quelques gouttes d'acide lactique au 1/5 ; on ajoute ensuite 5 gr. d'extrait de chiendent dissous dans 10 gr. d'alcool à 60°, puis 40 gr. de chloroforme, 105 gr. d'éther, ce qui, avec les 5 gr. de l'alcool à 60° fait 150 gr. de liquide d'épuisement ; ce liquide est additionné de 10 cm³ de CO^3Na^2 à 25 %; on agite fréquemment pendant une heure. On prélève ensuite 120 ou 125 gr. de liquide éthéro-chloroformique, qui sont introduits dans une ampoule à décantation. Cette liqueur est épuisée à quatre ou cinq reprises avec de l'acide lactique au 1/5 jusqu'à ce que le dernier liquide de lavage privé d'éther ne donne plus aucun louche avec l'acide silicotungstique. Les liqueurs acides réunies sont chauffées pour chasser l'éther, abandonnées au refroidissement et précipitées par cet acide. Le précipité recueilli, lavé, est calciné et pesé. Le poids obtenu est multiplié par le coefficient 0,749.

Les résultats obtenus en opérant sur 0 gr. 100 d'ergotinine et en prélevant 120 cm³ de liqueur éthéro-chloroformique nous ont donné un poids de 0 gr. 1065 de SiO^2TuO^3 correspondant à 0,0797 d'ergotinine pour la prise d'essai, soit à 0,0997 pour l'extrait total.

C. — Dosage de l'ergotinine et des alcaloïdes spécifiques dans l'extrait d'ergot du commerce.

En possession d'une méthode et d'une technique, nous avons alors abordé l'étude de l'extrait d'ergot de seigle.

5 gr. d'extrait d'ergot dissous dans 10 gr. d'alcool à 60° sont traités par la solution de carbonate de soude en présence d'éther et chloroforme comme dans le cas précédent.

Le précipité de silicotungstate obtenu est très faible et le poids

©BIU Santé

de SiO^2TuO^3 pour les 5 gr. d'extrait est de 0,0093, ce qui donne le chiffre de 0,00838 d'ergotinine pour 5 gr., soit 0,139 pour 100 gr. d'extrait.

Ce chiffre est excessivement faible par rapport à la quantité d'ergotinine et d'alcaloïdes que l'on pourrait s'attendre à trouver.

Un ergot de qualité moyenne titre environ 0 gr. 20 °/₀ d'ergotinine. Le rendement en extrait d'un ergot de seigle est d'environ 12 à 13 °/₀ (1) (chiffres extrêmes : 8 °/₀ et 17 °/₀).

Si nous admettons que toute l'ergotinine soit entraînée par l'épuisement à l'eau, un extrait de qualité moyenne devrait titrer près de 1 gr. 60 d'ergotinine °/₀. Le chiffre trouvé de 0,139 ne correspond donc qu'à une faible quantité d'ergotinine entraînée lors de l'épuisement de la poudre.

Mais nous avions opéré sur un extrait commercial qui, peut-être, avait été préparé avec un ergot de qualité médiocre ; il devenait nécessaire de faire ce dosage sur des extraits préparés à partir d'une poudre d'ergot de titre connu. Ce sont ces recherches qui constituent la seconde partie de notre travail.

II

RECHERCHES SUR LA PRÉPARATION DE L'EXTRAIT D'ERGOT DE SEIGLE

Partant d'une poudre d'ergot de seigle dont nous avions déterminé le titre, il a été préparé un extrait mou et un extrait fluide en suivant les méthodes du Codex. Pour la commodité du dosage, l'extrait fluide a été ensuite évaporé en extrait mou. Nous voulions surtout nous rendre compte de l'importance de l'acide tartrique ajouté à l'eau destinée à l'épuisement de la poudre.

A. — Dosage des alcaloïdes de la poudre d'ergot.

On prend 20 gr. de poudre dégraissée par l'éther de pétrole (2) correspondant sensiblement à 30 gr. de poudre brute, qui est introduite dans un flacon avec un mélange de 10 gr. d'eau et 5 gr. d'alcool absolu. On mélange intimement par agitation ; on laisse en contact une nuit pour que le liquide imprègne complètement la poudre. Le lendemain, on

1. Rendement en extrait de différents ergots : 14,65 ; 15,85 ; 12 ; 8 ; 9 ; 10 ; 17,10 ; 11,10 ; 16 °/₀.

2. 125 gr. de poudre ont donné un poids de 41 gr. de matières grasses, soit 32,80 °/₀. Celles-ci ont été épuisées à l'HCl. La solution chlorhydrique précipite par les réactifs des alcaloïdes. Cette solution, alcalinisée par CO^3Na^2, est traitée par l'éther qui enlève l'alcaloïde, lequel donne très nettement les réactions colorées de l'ergotinine. Une fraction de cette solution chlorhydrique, correspondant à 100 gr. de poudre, a été précipitée par l'acide silicotungstique ; on a obtenu, après calcination, 0 gr. 0351, correspondant à 0 gr. 0262 d'ergotinine enlevée aux 100 gr. de poudre.

©BIU Santé

ajoute 10 cm³ de CO^3Na^2 à 25 °/₀, 40 gr. de chloroforme et 105 gr. d'éther; puis on agite fréquemment pendant deux heures. On prélève alors une portion aliquote de la liqueur éthéro-chloroformique, 120 ou 125 gr. par exemple, qui est épuisée par l'acide lactique au 1/5 employé à quatre ou cinq reprises et en s'assurant que la dernière liqueur d'épuisement ne donne plus de précipité par l'acide silicotungstique. Le dosage se termine comme précédemment.

Nous avons obtenu dans ce premier dosage 0,0366 de SiO^3TuO^3 pour les 20 gr. de poudre.

Dans un second dosage de contrôle où l'extraction avait été faite uniquement par 145 gr. d'éther, au lieu du mélange éthéro-chloroformique, nous avons obtenu 0,0545 pour les 20 gr. de poudre.

Ces chiffres correspondraient à une teneur en ergotinine, dans la poudre dégraissée, de 0 gr. 211 et 0 gr. 204. Calculés pour la poudre non dégraissée, ces chiffres seraient respectivement de 0,141 et 0,137; mais il faudrait leur ajouter le poids de 0,0262 d'ergotinine entraînée par l'éther de pétrole, ce qui donnerait alors les teneurs de 0,167 et 0,163 °/₀.

B. — Dosage des alcaloïdes (ergotinine, etc.) dans des extraits d'ergot préparés a partir d'une poudre titrée.

Avec la poudre non dégraissée, il a été préparé un extrait mou d'après la formule du Codex, et un extrait fluide finalement évaporé en extrait mou pour la commodité du dosage.

Le rendement fut, dans les deux cas, de 14 °/₀ (extrait à 20 °/₀ d'eau).

On a prélevé 5 gr. de chacun des deux extraits pour y doser l'ergotinine par la méthode adoptée. Les résultats sont les suivants :

Pour 5 gr. d'extrait mou, on obtient 0,015 de résidu de SiO^3TuO^3. Pour 5 gr. d'extrait mou provenant de l'évaporation de l'extrait fluide, 0,011 de résidu de SiO^3TuO^3.

Ces chiffres correspondraient à des extraits mous ayant une teneur de 0,0112 et 0,0082 en ergotinine, soit 0,242 et 0,164 °/₀.

Ce résultat est inattendu, car, si toute l'ergotinine était passée dans les extraits, ceux-ci auraient accusé une teneur voisine de 1 gr. 20 °/₀ en ergotinine.

Il y a donc une perte importante en alcaloïdes. Ce déficit peut provenir soit de l'altération des bases spécifiques lors de l'évaporation, soit d'un épuisement incomplet par l'eau simple ou l'eau additionnée d'acide tartrique.

Deux séries d'expériences permettent de vérifier ces hypothèses.

C. — Action de la chaleur sur l'ergotinine.

Nous avons épuisé 300 gr. de poudre par l'eau simple et 300 gr. par l'eau additionnée d'acide tartrique. Le liquide des épuisements

©BIU Santé

(1.200 cm³) a été divisé en trois parties égales correspondant chacune à 100 gr. de poudre.

Ces six fractions ont été soumises aux traitements suivants :

Une fraction de la liqueur aqueuse acidulée par l'acide tartrique et une fraction de la liqueur simple ont été traitées directement par CO^3Na^2 et l'éther pour enlever l'ergotinine, ce qui permet d'éviter ainsi l'action de la chaleur. L'éther a été employé en grande quantité [1 litre en cinq fois] (1).

Deux autres fractions, l'une de liqueur aqueuse acidulée et l'autre de liqueur aqueuse, évaporées en consistance d'extrait mou, ont été redissoutes dans 400 cm³ d'eau et traitées comme précédemment.

Les troisièmes fractions des liqueurs ont été diluées et amenées à 800 cm³ avant d'être évaporées en extrait, de façon à ce qu'elles subissent plus longuement l'action de la chaleur. Les extraits terminés ont été dissous dans l'eau, traités par le carbonate de soude et l'éther.

Les six liqueurs éthérées provenant des épuisements ont été agitées séparément et à plusieurs reprises avec de l'acide lactique au 1/3 jusqu'à enlèvement des alcaloïdes. Les liqueurs lactiques alcalinisées par le CO^3Na^2 ont été de nouveau épuisées par l'éther employé en moindre quantité que la première fois, et l'on a ramené à un même volume de 100 cm³ chacune des liqueurs éthérées d'épuisement. 10 cm³ de ces solutions ont été évaporés et les résidus traités par 3 cm³ de SO^4H^2 au 1/2, et additionnés de 1 goutte de Fe^2Cl^6 au 1/50.

La comparaison des six tubes ne laisse aucun doute sur la teneur respective des solutions éthérées en ergotinine.

Les deux tubes contenant les alcaloïdes qui n'avaient pas subi l'action de la chaleur présentaient une coloration bleu-violet assez intense.

Dans les quatre autres tubes, la coloration était lilas-violet, un peu rougeâtre même, mais non franchement bleu-violet; enfin la coloration était beaucoup plus faible dans les deux tubes provenant des extraits ayant subi l'action prolongée de la chaleur.

Les dosages d'alcaloïdes effectués sur les 80 cm³ des solutions éthérées restantes ont donné les chiffres suivants :

0,020	en ergotinine	pour la	solution	aqueuse acidulée non chauffée.
0,014	—	—	—	non chauffée.
0,008	—	—	—	évaporée en consistance d'extrait mou.
0,002	—	—	—	chauffée plus longuement que la précédente.

Nous n'attribuons pas une valeur absolue à ces dosages, mais ils nous offrent l'avantage de confirmer les résultats fournis par la réaction colorée.

On peut toutefois en déduire cette conclusion que l'*ergotinine s'altère*

1. Il se produit une émulsion tenace que l'on détruit, lorsque les liqueurs éthérées émulsionnées sont réunies, par addition de 5 à 10 gr. de poudre de gomme adragante.

©BIU Santé

sous l'action de la chaleur au cours de l'évaporation des solutions aqueuses.

D. — INEFFICACITÉ DE L'ÉPUISEMENT A L'EAU DE LA POUDRE D'ERGOT.

L'expérience précédente pourrait être interprétée différemment. Admettre par exemple que l'eau enlève l'ergotinine, mais que cette dernière échappe au dosage par suite d'un épuisement insuffisant par l'éther, ou encore que l'ergotinine s'altère au cours de la lixiviation.

Pour affirmer que c'est l'eau qui est inefficace dans l'épuisement de la poudre d'ergot, il est nécessaire de retrouver l'ergotinine dans le marc et de montrer que les poids d'ergotinine trouvés dans la solution extractive et dans le marc correspondent sensiblement au poids d'ergotinine contenu dans la poudre.

Pour cela, 100 gr. de poudre de seigle ergoté ont été épuisés à l'eau distillée et le liquide aqueux évaporé en consistance d'extrait.

Le poids d'ergotinine, 0,0204, contenu dans la totalité de l'extrait, correspondait à l'ergotinine entraînée par l'eau agissant sur les 100 gr. de poudre.

Le marc est essoré au filtre BUCHNER; on en prélève le quart, qui est introduit dans un flacon avec 10 cm³ de CO^3Na^2, 40 gr. de chloroforme et 110 gr. d'éther. Après un contact de deux heures, pendant lesquelles on remue fréquemment, on effectue un nouveau dosage par la méthode précédente.

Les 100 gr. de poudre, épuisés, renferment encore 0 gr. 142 °/₀ d'ergotinine, ce qui, avec le chiffre trouvé dans l'extrait, donne 0 gr. 1624, chiffre bien voisin de celui qu'a fourni le dosage de la poudre : 0,167 et 0,165 °/₀.

La même opération étant répétée avec la poudre dégraissée, nous avons trouvé cette fois que le marc contenait, pour 100 gr. de poudre dégraissée, 0,185 d'ergotinine et la solution aqueuse d'épuisement, 0,046 d'ergotinine; ce qui correspond à une teneur totale de 0,213, très rapprochée de la teneur en ergotinine de la poudre dégraissée : 0,211 et 0,204.

Il est donc bien démontré que l'*épuisement à l'eau pure ou à l'eau acidulée par l'acide tartrique*(1) *n'enlève qu'une minime fraction d'ergotinine.*

1. Le rôle dissolvant de l'acide tartrique doit, en effet, être très faible. La solution au 1/1.000ᵉ ne correspond pas à une solution centinormale, et augmente de bien peu l'acidité du liquide d'épuisement. Ce liquide est, en effet, fortement acide, par suite de la présence de phosphate acide de potasse (la liqueur renferme environ 1 gr. °/₀ de PO^4H^2K).

Lors du traitement de la liqueur aqueuse par l'alcool à 95ᵉ pour obtenir un liquide alcoolique à 60ᵉ, une partie de ce PO^4H^2K précipite, mais l'extrait renferme encore une forte proportion de phosphate, qui serait de 3,27 °/₀ en P^2O^5, correspondant à 6,25 °/₀ en PO^4H^2K.

©BIU Santé

III

Essai de dosage des bases aminées.

L'action thérapeutique des extraits d'ergot de seigle n'est donc pas due uniquement à l'ergotinine et aux bases alcaloïdiques voisines (1). Les bases aminées contribuent à augmenter cette activité. Il devient donc intéressant et même nécessaire d'évaluer la quantité de ces bases.

Technique du dosage des bases aminées.

Nous préconisons la technique suivante : 5 gr. d'extrait sont triturés au mortier avec 20 gr. de carbonate de chaux de façon à faire une poudre que l'on passe au tamis de crin. Cette poudre est alors introduite dans un ballon et l'on y ajoute 300 cm³ d'acétone anhydre. On pèse le tout, puis on chauffe au bain-marie le ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux pendant deux heures. Après refroidissement, on ramène, s'il y a lieu, au poids initial par addition d'acétone, et on prélève 250 cm³ de liqueur acétonique, que l'on distille au bain-marie (2).

La distillation est arrêtée lorsqu'il reste encore dans le ballon 10 à 20 cm³ de liquide que l'on transvase dans une petite capsule en verre. On termine l'évaporation au bain-marie d'abord, puis dans le vide sulfurique, de façon à obtenir un résidu privé d'eau.

On le dissout alors dans 10 cm³ à 15 cm³ d'alcool absolu et on ajoute 5 cm³ d'une solution saturée, fraichement préparée, d'acide oxalique dans l'alcool absolu. On bouche et on abandonne au repos douze heures. Les sels ammoniacaux entraînés par l'acétone précipitent à l'état d'oxalate d'ammoniaque pratiquement insoluble dans l'alcool absolu. La solution est filtrée : le liquide alcoolique est alors évaporé complètement dans le vide sulfurique. Le résidu est ensuite dissous dans l'acide lactique au 1/5, puis précipité par l'acide silicotungstique. Le précipité recueilli est lavé et calciné après dessiccation.

Nous avons obtenu, pour 5 gr. d'extrait mou, 0 gr. 111 de SiO^2TuO^3, soit 2,22 °/₀ et, pour 5 gr. d'extrait mou provenant de l'évaporation de l'extrait fluide, 0 gr. 077, soit 1,54 °/₀. Ces chiffres représentent un poids

1. Le simple examen de la posologie de l'extrait d'ergot et de l'ergotinine aurait dû nous renseigner. L'ergotinine se prescrit par milligrammes, l'extrait d'ergot par 2 ou 3 gr. Les extraits d'ergot examinés, dont la teneur en ergotinine varie entre 0,10 et 0,20 °/₀, renferment donc de 0,001 à 0,002 au maximum d'ergotinine par gramme. S'ils avaient contenu toute l'ergotinine de la poudre qui sert à les préparer, ils n'auraient jamais pu être administrés à ces doses sans produire d'accident.

2. Au début, nous faisions des épuisements successifs à l'acétone, que l'on arrêtait lorsque la dernière solution acétonique, évaporée et reprise par l'eau, ne donnait plus de précipité par l'acide silicotungstique. Il fallait généralement trois à quatre épuisements.

©BIU Santé

de SiO^2TuO^3 correspondant, pour une très petite partie, aux alcaloïdes spécifiques et, pour la plus grande partie, aux bases aminées spécifiques.

Parmi celles-ci, la choline est une des plus importantes, car la solution acétonique donne très nettement la réaction de FLORENCE. Il suffit, en effet, de déposer I à II gouttes de cette solution acétonique sur une lame et de la traiter par le réactif iodé (1), pour obtenir immédiatement une formation abondante et très pure de cristaux, caractéristiques de la présence de choline.

Mais il n'est pas possible, toutefois, d'exprimer en choline, même arbitrairement, le précipité de silicotungstate, car le silicotungstate de choline est un peu soluble dans l'eau lactique (2). Peut-être pourrait-on les évaluer tout simplement par le poids de SiO^2TuO^3, ou encore par le rapport entre ce poids de SiO^2TuO^3 et le poids de SiO^2TuO^3 trouvé dans le dosage des alcaloïdes; on aurait ainsi le rapport $\frac{SiO^2TuO^3 \text{ basique}}{SiO^2TuO^3 \text{ alcaloïdique}}$. C'est là un point sur lequel nous nous proposons de revenir. Mais nous serions désireux qu'un physiologiste nous renseignât auparavant sur l'action physiologique de ces substances entraînées par l'acétone.

CONCLUSIONS

a) L'épuisement aqueux de la poudre de seigle ergoté n'enlève qu'une petite fraction des alcaloïdes spécifiques (ergotinine, ergotoxine) contenus dans cette drogue.

b) L'addition d'acide tartrique à l'eau dans la proportion de 1/1.000 n'augmente pas, ou presque pas, la solubilité des alcaloïdes. L'acidité de la colature due au phosphate acide de potasse dissous au cours de la macération préalable est à peine augmentée par cette addition d'acide tartrique.

Il n'est donc pas très exact de dire que l'extrait mou du Codex est moins actif que l'extrait fluide, parce que, dans l'un l'épuisement se fait à l'eau pure, et dans le second à l'eau acidulée.

c) L'extrait mou du Codex, connu sous le nom d'**ergotine**, doit son activité, d'une part, à la petite quantité d'ergotinine entraînée lors de l'épuisement aqueux, et qui s'y trouve dans la proportion d'environ 1 milligr. par gramme; d'autre part, aux bases aminées, dont la choline est certainement une des plus abondantes, et aussi, jusqu'à un certain point, au phosphate acide de potasse.

1. I, 6 gr.; KI, 8 gr.; H^2O, 150 cm³ (FLORENCE).

2. Un dosage d'azote total que nous avons fait sur le résidu acétonique après précipitation de l'AzH^3 ne nous renseigne pas davantage sur la nature et la valeur physiologique de ces bases.

©BIU Santé

L'extrait fluide doit ses propriétés aux mêmes corps ; mais, à poids égal, l'extrait mou est naturellement plus actif que l'extrait fluide.

d) Au cours de l'évaporation des solutions aqueuses, l'ergotinine s'altère en partie sous l'action de la chaleur. Il y aurait donc intérêt à opérer le plus rapidement et à la plus basse température possible. La distillation dans le vide, au lieu de l'évaporation au bain-marie, pourrait être appliquée lors de la préparation de cet extrait.

Les extraits d'ergot ont une action physiologique qui leur est propre ; celle de l'ergotinine est différente (1).

e) Le médecin, qui voudrait avoir recours à l'action de l'ergotinine seule, devra s'adresser au produit blanc et parfaitement cristallisé, isolé par TANRET, et non aux ergotinines allemandes, toutes amorphes et plus ou moins colorées.

f) L'essai de l'ergot comporte, à notre avis, un dosage sur la poudre dégraissée, tel que nous l'avons indiqué p. 384, en faisant toutefois remarquer qu'une faible quantité d'ergotinine est entraînée lors de l'épuisement par l'éther de pétrole. On pourrait, d'ailleurs, tenir compte de cette fraction d'ergotinine par un dosage de cet alcaloïde dans l'huile.

g) Pour l'identification des préparations d'ergot, nous proposons :

1° Une réaction permettant de caractériser la présence d'ergotinine dans un extrait (2). Cet essai serait celui de la Pharmacopée suisse, ou mieux encore, la coloration obtenue avec un volume déterminé de SO^4H^2 additionné de Fe^2Cl^6.

Cette technique permet, en effet, à un opérateur habitué à cette recherche, de juger si un extrait contient peu, moyennement, ou beaucoup d'ergotinine. Pour l'effectuer, on dissout 2 gr. d'extrait dans 5 gr. d'eau ; puis on alcalinise par l'AzH^3 ou le carbonate de soude. On épuise ensuite avec 10 cm^3 d'éther que l'on sépare et laisse évaporer. Le résidu est dissous dans 3 cm^3 de SO^4H^2 au 1/2 et additionné de 1 goutte de solution de Fe^2Cl^6 au 1/50. La coloration lilas-violet obtenue est d'autant plus intense que l'extrait est plus riche en ergotinine.

2° Un dosage des alcaloïdes spécifiques (voir p. 385) et une évaluation des bases aminées (voir p. 388).

h) Enfin, des essais physiologiques devraient être effectués comparativement aux essais chimiques avant d'adopter une méthode définitive.

A. GORIS. A. LIOT.

1. Dans ces dernières années, STOLL a attribué à un nouvel alcaloïde, *l'ergotamine*, l'action de l'ergot de seigle. Dans sa première publication, l'auteur annonçait que les propriétés chimiques du corps isolé paraîtraient dans *Helvetica chimica acta*. Cette publication n'ayant pas encore été faite, nous attendrons d'avoir les caractères de ce nouvel alcaloïde dont les réactions sont assez voisines de l'ergotinine et qui s'en différencie surtout par le sens de son pouvoir rotatoire.

2. En effet, certains des extraits examinés ne renfermaient pas d'ergotinine.

©BIU Santé

PHARMACOMÉTRIE

Nécessité d'exiger pour les drogues végétales et leurs préparations un titre maximum en même temps qu'un titre minimum.

Avant la découverte des alcaloïdes la valeur des drogues était estimée par des procédés purement empiriques. On examinait surtout la couleur plus ou moins vive des feuilles et des fleurs, leur odeur, leur état de sécheresse ou d'humidité. Pour les écorces et les racines on s'en rapportait à l'aspect extérieur, à celui de la cassure plus ou moins résineuse ou fibreuse, etc.

Certaines réactions chimiques grossières étaient aussi utilisées; c'est ainsi que la coloration rouge que donne l'acide nitrique appliqué sur la surface interne de l'écorce de fausse angusture permettait de distinguer cette écorce de celle de l'angusture vraie. De même, SÉGUIN distinguait les vrais quinquinas des faux à l'aide de la solution de tan qui ne donne un abondant précipité qu'avec l'infusion des vrais quinquinas.

Les alcaloïdes constituant le plus souvent les principes actifs des drogues et de leurs préparations, le dosage de ces alcaloïdes devenait le procédé de choix qui s'imposait aux pharmacologistes. Aujourd'hui, toutes les pharmacopées et notre Codex en particulier décrivent des procédés de dosage des alcaloïdes actifs, en même temps qu'elles indiquent les quantités de ces alcaloïdes que les drogues et leurs préparations doivent renfermer.

Ces exigences pour le Codex peuvent se ranger sous trois titres :

1° Les drogues ou préparations qui doivent renfermer un minimum d'alcaloïdes, telles sont : l'écorce de racine de grenadier 0,25 °/₀, l'ipéca 2 °/₀, le quinquina 5 °/₀, la cola 1,25 °/₀, l'extrait fluide d'hydrastis 2°/₀, etc.

2° Les drogues ou préparations qui doivent renfermer une quantité d'alcaloïdes variable dans des limites indiquées. Une seule drogue se trouve désignée, c'est la noix vomique avec une teneur en alcaloïdes de 2 à 3 °/₀.

3° Les drogues et préparations qui doivent renfermer une quantité fixe d'alcaloïdes, telles sont : l'opium 10 °/₀, l'extrait de noix vomique 16 °/₀, l'extrait d'aconit 1 °/₀, la teinture d'aconit 0,50 °/₀, etc. Dans ce cas, les préparations trop fortes doivent être ramenées au titre par addition de sucre de lait, sauf pour les teintures ou les extraits fluides, où le

©BIU Santé

sucre de lait est remplacé par l'alcool de même concentration que celui employé à la préparation de la teinture ou de l'extrait fluide.

Si nous examinons quelques pharmacopées étrangères nous voyons que les drogues et leurs préparations, considérées au point de vue de leurs titrages, se rangent également dans les trois classes que nous venons d'établir, sauf que les exigences de ces pharmacopées sont souvent différentes de celles de notre Codex. Je ne veux pas insister sur les inconvénients de cet état de choses, inconvénients qui ont déjà été signalés bien des fois et que ni les Congrès pharmaceutiques, ni même la Conférence internationale de Bruxelles n'ont réussi à faire disparaître entièrement.

Dans la Pharmacopée allemande les produits qui doivent contenir une quantité fixe d'alcaloïdes sont ajustés avec du sucre de lait quand il s'agit de produits pulvérulents, tels que l'extrait sec d'opium à 20 %, soit avec l'extrait de réglisse quand il s'agit d'extraits mous, tels que l'extrait de belladone à 1,50 %. Le plus grand nombre des drogues et préparations de la Pharmacopée allemande doivent renfermer un minimum d'alcaloïdes. Il n'existe aucune drogue où le titre soit fixé entre deux limites.

Les mêmes observations s'appliquent à la Pharmacopée suisse. Dans cette dernière, les préparations à titre fixe sont ajustées avec du sucre de lait, ou de l'alcool dilué s'il s'agit de teintures. La pharmacopée des États-Unis est celle qui renferme le plus grand nombre de drogues ou de préparations titrées. Nous y retrouvons les trois classes indiquées plus haut, avec cette particularité que le nombre des médicaments dont le titre est fixé entre deux limites extrêmes y est beaucoup plus grand que dans les autres pharmacopées. Nous bornant aux préparations dont nous trouvons les équivalents dans notre Codex, nous citerons :

Extrait fluide d'hydrastis avec . .	1,80	à	2,20	%
— de quinquina	4	à	5	%
Extrait de noix vomique	15,52	à	16,8	%
— de stramoine.	0,90	à	1,10	%
Teinture de noix vomique.	0,237	à	0,263	%

Les extraits à titre fixe doivent être ajustés avec un mélange d'amidon et de magnésie s'il s'agit d'extraits secs, ou avec du glucose dans le cas d'extraits en consistance pilulaire.

Quand il s'agit de drogues ou de préparations galéniques non toxiques ou de faible toxicité, on peut sans inconvénient n'exiger qu'un titre minimum en alcaloïdes. Il ne saurait en être de même dans le cas des drogues ou préparations de moyenne et de grande toxicité, surtout si la teneur de ces médicaments en principes actifs varie dans des limites assez étendues.

Il semblerait qu'alors le mieux serait d'exiger un titre fixe auquel ces médicaments devraient être ramenés par addition d'une substance

©BIU Santé

inerte, tel que le conseille notre Codex et d'autres pharmacopées. Nous allons voir que cette manière de faire, acceptable à la rigueur quand l'addition de substance inerte ne porte que sur de faibles quantités, conduit dans les autres cas à des résultats fort critiquables. Pour nous en rendre compte, il nous suffira d'étudier quelques-uns de ces cas en cherchant à établir la quantité de substance inerte à ajouter pour obtenir *le produit* au titre exigé.

OPIUM ET SES PRÉPARATIONS

Le Codex de 1884 admettait pour la poudre d'opium séchée à 100° une teneur en morphine de 10 à 12 °/₀ au moins. Celui de 1908 a voulu être plus précis : il exige que la poudre séchée à 60° renferme 10 °/₀ de morphine, les opiums plus riches devant être ramenés à ce titre par une addition convenable de sucre de lait. Cette pratique n'aurait que peu d'inconvénients si l'opium à 10 °/₀ était celui que la nature produit dans la majorité des cas ou si les différences observées étaient seulement légères. Or, la nature produit des opiums dont le titre peut aller jusqu'à 15 °/₀ de morphine et au delà.

Desbourdeaux [1] a dosé 12,72; 13,65; 13,1; 12,90 °/₀ de morphine en suivant le procédé du Codex.

Hérissey [2] propose l'emploi d'un opium à 12; 12,50 °/₀ de morphine, ce qui permettrait, dit-il, d'obtenir des préparations liquides du titre exigé en compensant les déficits provenant de l'existence dans l'opium de morphine insoluble dans les solvants aqueux ou faiblement alcooliques.

Van der Wielen [3] a dosé, par le procédé à la chaux, 12,2; 14,1; 12,4; 10,5 °/₀ de morphine. Il propose de rendre officinal un opium à 11,5; 12,5 °/₀ en mélangeant des opiums plus riches en morphine avec des opiums trop pauvres; il ajoute : « En opérant ainsi, on aura beaucoup plus de chance pour que l'opium ait toujours la même activité que si l'on prépare un mélange d'opium et de sucre de lait ou d'amidon qui contienne 10 °/₀ de morphine. »

D'après Valdiguié [4], l'opium de Salonique renferme 12 à 13 °/₀ de morphine, souvent 15 à 17 °/₀, *calculé sur l'opium humide*; l'extrait peut en contenir de 26 à 29 °/₀. Catillon, qui a pratiqué les analyses, est aussi un partisan convaincu du mélange d'un opium trop faible avec un opium trop fort.

D'après Guéry (*Thèse de Lille*), l'opium devrait contenir 12 °/₀ de morphine et 11 °/₀ pour une poudre à 10 °/₀ d'eau.

1. *Journ. de Ph. et de Ch.* (7), **6**, p. 512.
2. *Journ. de Ph. et de Ch.* (7), **7**, p. 292.
3. *Pharm. Journ.*, **37**, p. 114.
4. *Journ. de Ph. et de Ch.* (7), **18**, p. 81.

©BIU Santé

D'après BRUNETTI (1), l'opium de Macédoine serbe contient généralement plus de 15 °/₀ de morphine, calculé pour l'opium séché à 100°; dans d'autres échantillons, le même auteur a dosé de 12 à 14 °/₀.

De ces documents, il résulte que l'opium naturel renferme, le plus souvent, plus de 10 °/₀ de morphine. Voici quelle serait la composition de la poudre d'opium ajustée à 10 °/₀ avec ces divers opiums.

Un opium à 11 %	ramené à 10 %	contiendrait	9,10 %	de sucre	de lait.
— à 12 %	—	—	16,67 %	—	—
— à 13 %	—	—	23,03 %	—	—
— à 15 %	—	—	33,34 %	—	—

Ces mélanges ne sont plus de l'opium. C'est surtout pour cette drogue que l'on peut dire que l'alcaloïde principal : la morphine, ne représente pas l'action entière de la drogue. En remplaçant une partie, qui peut atteindre le tiers de l'opium, par une substance inerte, nous privons cet opium d'une partie des alcaloïdes accessoires dont l'action n'est pas nulle. Le pantopon privé de morphine a reçu des applications; son action, différente de celle de la morphine, est loin d'être nulle; c'est un peu celle de la narcotine, dont ce pantopon démorphiné renferme environ 50 °/₀.

Renonçant au titre fixe de 10 °/₀, la pratique médicale n'exigeant pas une semblable rigueur, je propose de dire :

La poudre d'opium, séchée à 60°, devra contenir de 10 *à* 12 °/₀ *de morphine. Dans le cas où sa teneur dépasserait* 12 °/₀, *on la ramènerait à ce titre par une addition convenable de poudre d'opium contenant moins de* 12 °/₀ *de morphine.*

EXTRAIT D'OPIUM

L'extrait d'opium préparé avec des opiums naturels de bonne qualité renferme, le plus souvent, plus de 20 °/₀ de morphine.

YVON (2) a reçu d'une fabrique de produits pharmaceutiques communication des nombres suivants concernant le pourcentage en morphine de quelques extraits préparés dans cette fabrique, soit 22,5; 22,5; 22,5; 22; 23,7; 23,5; 28. Comme nous l'avons fait pour la poudre d'opium, calculons les quantités de sucre de lait à ajouter pour ramener ces extraits à 20 °/₀ :

Extrait à 22 %	ramené à 20 %	contiendrait	9,10 %	de sucre	de lait.
— à 23 %	—	—	13,05 %	—	—
— à 25 %	—	—	21 %	—	—
— à 28 %	—	—	28,57 %	—	—

1. *Bull. Sc. Pharm.*, mars-avril 1918.
2. *Journ. de Ph. et de Ch.* (7), **26**, p. 337.

©BIU Santé

Nous sommes donc loin de la quantité de 1 gr. 73 de sucre de lait qu'il faudrait, selon YVON, ajouter le plus souvent à 98 gr. 27 d'extrait d'opium pour le ramener à 20 °/₀ de morphine.

L'erreur d'YVON provient de ce qu'il admet que l'extrait d'opium doit être préparé avec un opium humide renfermant 10 °/₀ d'eau et 8,55 °/₀ de morphine; que, de plus, cet opium doit fournir 42 °/₀ d'extrait renfermant 20,35 °/₀ de morphine. YVON conclut en disant : « La quantité de sucre de lait qui devra lui être ajoutée pour abaisser le titre à 20 °/₀ sera insignifiante. »

Nous venons de voir, nous basant sur les documents recueillis par YVON lui-même, qu'il en sera rarement ainsi. Comme pour l'opium, je propose de dire :

L'extrait d'opium doit renfermer de 20 *à* 22 °/₀ *de morphine. Dans le cas où la teneur de* 22 °/₀ *serait dépassée, l'extrait d'opium serait ramené à ce titre par une addition convenable d'un extrait d'opium plus pauvre en morphine.*

L'utilité de laisser au pharmacien une certaine marge est d'autant plus grande qu'un extrait à 20 °/₀ au moment de sa préparation peut s'enrichir avec le temps, l'extrait d'opium étant un des rares extraits qui perd de l'eau à la conservation.

POUDRE DE BELLADONE (FEUILLES)

Contrairement à ce que l'on voit dans certaines pharmacopées étrangères (anglaise, allemande, suisse, Etats-Unis), notre Codex n'indique pas quelle doit être la teneur en alcaloïdes de la poudre de belladone, ce qui le dispense de donner un procédé de dosage. Il y a là une lacune qui devra être comblée. Voyons d'abord quelle teneur en alcaloïdes on serait en droit d'exiger.

La Pharmacopée allemande exige un minimum de 0,30 °/₀; il en est de même des Pharmacopées anglaise et des États-Unis; celle de Suisse exige 0,35 °/₀ minimum.

SIEVERS (1) dose les alcaloïdes dans les feuilles d'un même pied, du 12 mai au 6 septembre, et trouve des nombres variant de 0,614 à 0,763 °/₀. A partir de septembre, la teneur diminue et passe à 0,563 °/₀. De mai à juin, la teneur est voisine de 0,620 °/₀. La moyenne des résultats obtenus en 1911 est de 0,532 °/₀. En 1912, elle est de 0,545 °/₀. Dans tous les cas, il s'agit de belladone cultivée.

SIEVERS trouve pour les plantes de la première année : feuilles, 0,68, tiges, 0,10 °/₀. Plantes de la troisième année : feuilles, 0,48, tiges, 0,30 °/₀.

1. *Journ. de Ph. et de Ch.* (7), 9, p. 250. *Rép. Pharm.*, 1914, p. 281.

©BIU Santé

WAYNE ARNY (1) a constaté que, sur 400 échantillons de belladone cultivée, 66 °/₀ ont donné une teneur en atropine supérieure à 0,40 °/₀; 6 ont donné de 1,020 à 1,039 °/₀.

GORIS et DELUARD (2) ont trouvé 0,65 °/₀ pour les feuilles de la première récolte, 0,52 °/₀ pour celles de la seconde (feuilles poussées au soleil); 0,42 °/₀ pour des feuilles poussées alternativement au soleil et à l'ombre; 0,39 °/₀ pour des feuilles poussées toujours à l'ombre.

WARIN (3) calcule, d'après le rendement des feuilles en extrait et la teneur de celui-ci en alcaloïdes, que les feuilles devaient contenir de 0,400 à 0,917 °/₀ d'alcaloïdes (13 dosages). Deux dosages seulement indiqueraient 0,232 et 0,302 °/₀.

Tous ces résultats ont été obtenus avec des poudres séchées à l'air, renfermant environ 9 °/₀ d'eau. En les prenant comme base, on peut formuler la conclusion suivante :

La poudre de belladone, séchée à 100 °/₀, *devra contenir de* 0,30 *à* 0,50 °/₀ *d'alcaloïdes totaux. Une poudre trop riche devra être ramenée à* 0,50 °/₀ *par addition d'une poudre plus pauvre.*

EXTRAIT DE BELLADONE (FEUILLES)

Le Codex de 1908 indique un procédé de titrage de l'extrait de belladone, mais il reste muet sur le résultat à obtenir. Pour résoudre cette question, il nous suffira de passer en revue les travaux des auteurs qui l'ont étudiée.

ANDRÉ (4) a obtenu, avec un extrait à 9 °/₀ d'eau : 2,05; 1,93 °/₀ d'alcaloïdes; il propose d'exiger 2 °/₀.

La Société « Pharmakon » de Petrograd (5) a obtenu avec un extrait préparé comme celui du Codex avec de l'alcool à 70° : 1,84 °/₀.

THOMS (6) trouva pour 5 extraits de 1,57 à 2,16 °/₀.

HŒMEL (7) trouva 1,92 et 2,72 °/₀.

GRIMBERT (8) trouva pour quatre extraits, ramenés par le calcul à 10 °/₀ d'eau : 3,667; 3,673; 4,342; 4,616 °/₀.

WARIN (9) trouva pour des extraits à 10 °/₀ d'eau, préparés avec de la belladone cultivée par lui : 2,936; 3,732; 2,565; 2,932 °/₀.

GORIS et MASCRÉ (10) sur une centaine d'analyses ont trouvé des valeurs

1. *American Journ. of Pharm.*, 1917, p. 254.
2. *Bull. Sc. Pharm.*, février 1922.
3. *Journ. de Ph. et de Ch.* (7), **27**, p. 328.
4. *Journ. de Ph. et de Ch.*, **30** (6), p. 250.
5. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 3 (7), p. 551.
6. *Jahresb. der Pharm.*, 1893, p. 606.
7. *Jahresb. der Pharm.*, 1900, p. 435.
8. *Journ. de Ph. et de Ch.*, **27** (6), p. 322.
9. *Journ. de Ph. et de Ch.*, **27** (6), p. 321.
10. *Bull. Soc. Thér.*, 1923, p. 142.

©BIU Santé

oscillant entre 1,50 et 4,48 °/₀ avec fréquence de 3 °/₀ et quelques dixièmes en plus ou en moins. Sur 20 dosages, un seul donna 1,50, deux donnèrent 1,80, 17 étaient supérieurs à 2 °/₀. Les auteurs proposent d'exiger 2,50 °/₀.

La Société de Pharmacie propose le titre de 1,50 °/₀ et demande que soient ramenés à ce titre, à l'aide d'extrait de chiendent purifié, tous les extraits d'un titre plus élevé.

En appliquant cette méthode aux extraits de Goris et Mascré, on arrive aux résultats suivants :

Extrait à 3 % ramené à 1, 50 % renfermerait 50 % d'extrait de chiendent.
— à 4,48 % — — — 64,29 % — —

Il me paraît difficile de donner le nom d'extrait de belladone à de semblables produits qui devraient plutôt être considérés comme des produits falsifiés.

D'autre part, le titre en alcaloïdes de l'extrait de belladone étant, le plus souvent, égal ou supérieur à 2 °/₀, je propose de dire :

L'extrait de belladone devra contenir de **2 à 3** *°/₀ d'alcaloïdes, calculé pour un extrait à* **10** *°/₀ d'eau. Si la teneur en alcaloïdes de l'extrait de belladone est supérieure à* **3** *°/₀, elle devra être ramenée à ce titre à l'aide d'une addition convenable d'un extrait plus faible.*

La teneur en eau de l'extrait de belladone ne devra être ni inférieure à **10** *°/₀, ni supérieure à* **15** *°/₀.*

EXTRAIT DE NOIX VOMIQUE

Le Codex exigeant 2 à 3 °/₀ d'alcaloïdes totaux dans la noix vomique, il serait utile d'adapter la teneur en alcaloïdes de l'extrait et des autres préparations de la drogue à ces titres. Je rappelle que le Codex a fixé, pour la noix vomique, une teneur maxima en alcaloïdes parce qu'il existe des semences titrant de 5 à 6 °/₀ dont l'emploi en pharmacie aurait pu être dangereux. L'emploi de semblables semences aurait, en outre, nécessité l'addition de quantités énormes de sucre de lait à l'extrait, allant jusqu'à 40 °/₀.

Il en serait de même pour la poudre de noix vomique. Je propose donc de ramener à 3 °/₀ une poudre titrant davantage en l'additionnant d'une poudre à titre moins élevé.

Il est inutile de poursuivre davantage ces développements. Les quelques exemples qui viennent d'être cités suffisent à montrer que, tout au moins dans le cas des drogues héroïques, l'exigence d'un titre fixe, qui nécessite souvent l'addition de telles quantités de substances inertes, a pour effet de modifier profondément le caractère de ces médicaments.

Les produits ainsi ajustés ne sont que des dilutions d'alcaloïdes dans des complexes dont la composition ne nous est connue qu'imparfaite-

©BIU Santé

ment, que nous ne devons donc modifier qu'avec la plus extrême prudence.

La pratique que nous proposons, après d'autres auteurs cités dans ce mémoire, pratique qui consiste à exiger d'abord un titre maximum en même temps qu'un titre minimum, et ensuite à ramener à ce titre maximum les produits trop riches par addition d'un produit plus pauvre, n'a pas cet inconvénient. Elle rend enfin plus facile l'approvisionnement des pharmacies, puisque les droguistes ne seront plus soumis à des conditions aussi rigides, mais jouiront d'une certaine marge pour satisfaire aux exigences du Codex.

L'usage répandu depuis longtemps d'acheter certains produits *sur titre* : opiums, quinquinas, ipécas, noix vomique s'étendra peu à peu à d'autres. Les drogues très riches seront recherchées par les fabricants d'alcaloïdes, de telle sorte que celles qui resteront répondront sensiblement aux exigences du Codex. Il en sera de même, bien entendu, des produits qu'elles serviront à obtenir; seules les drogues de qualité inférieure devront être rejetées.

En terminant, je réunirai dans un tableau les titres que je propose d'exiger d'un certain nombre de médicaments.

Poudre d'opium séchée à 60°	10	à	12	%
Extrait d'opium	20	à	22	%
Laudanum de Sydenham	0,90	à	1,10	%
Teinture d'opium	1	à	1,20	%
Poudre de feuilles de belladone	0,30	à	0,50	%
Extrait de belladone	2	à	3	%
Noix vomique	2	à	3	%
Teinture de noix vomique	0,23	à	0,26	%
Extrait de noix vomique	15,2	à	16,50	%
Extrait fluide d'hydrastis	1,80	à	2,20	%
Rhizomes d'hydrastis	2,50	à	3	%
Ipécacuanha	2	à	2,50	%
Extrait fluide de quinquina	4	à	5	%

Cette liste, que l'on pourrait allonger, suffit à montrer dans quelles limites pourrait varier la teneur en alcaloïdes de quelques produits importants. J'ajouterai que le commerce est parfaitement en situation de fournir aux pharmaciens des produits dont les titres varient dans les limites fixées par le tableau précédent.

E. LÉGER,
Pharmacien honoraire
des Hôpitaux de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine.

©BIU Santé

REVUE DE PHARMACOTHÉRAPIE

Le camphre [1].

La posologie du camphre, employé en injections hypodermiques, a été complètement modifiée dans ces dernières années. Si nous ouvrons par exemple un des formulaires les plus cotés, édité en 1914, nous voyons que le camphre en solution huileuse à 1/10 peut être employé à la dose de 0,50 centigr. à 1 gr. par vingt-quatre heures en injections hypodermiques, que SEIBERT l'a employé sous cette forme à la dose de 4 gr. 80 et même plus par jour dans le traitement de la pneumonie et que O. HÖHNE l'a préconisé à la dose de 5 à 6 gr. en injections intrapéritonéales pour prévenir la péritonite post-opératoire. Un aide-mémoire de thérapeutique de 1908 indique comme dose maxima 2 gr. par vingt-quatre heures, en ajoutant qu'il faut surveiller de près les effets de la médication en raison des fréquentes susceptibilités individuelles. Le professeur RICHAUD, dans son *Précis de thérapeutique pharmacologique* (édition de 1908), recommande de ne pas exagérer les doses, « car on peut voir, dit-il, survenir des accidents graves ou même mortels à la suite de l'administration de doses relativement faibles de camphre (2 gr. à 2 gr. 50) ». Impressionné par les accidents qui avaient été signalés à la suite de l'emploi de petites doses de naphtol β camphré et d'autre part par l'emploi systématique de doses massives d'huile camphrée dans un certain nombre d'affections, M. MEILLÈRE avait, en 1913, appelé de son côté l'attention sur la toxicité de ce produit [2]. Certains médecins, et surtout certains chirurgiens, n'ont pas paru tenir compte de ces observations et de ces conseils de prudence. Ils emploient le camphre *larga manu* en injections hypodermiques, comme tonicardiaque et agent antiseptique, jusqu'à la dose de 10 gr. par jour, et prétendent qu'à ces doses, qui, autrefois, nous auraient paru colossales, ils n'ont jamais observé d'accidents graves, ni même sérieux.

Il nous a donc paru intéressant de chercher à mettre au point cette question de la posologie du camphre que les traités de thérapeutique semblent avoir délaissée et de mettre en garde le praticien contre l'emploi inconsidéré du camphre, dont l'action peut déterminer des accidents sérieux dans certains états pathologiques.

1. Extrait du *Bulletin médical*, 1923 et 1924.
2. *La Tribune médicale*, Revue de toxicologie, octobre 1913, p. 448.

©BIU Santé

L'action du camphre, comme celle de tout autre médicament, ne varie pas seulement suivant la dose à laquelle il est administré, mais encore suivant la forme et le mode de son administration, la voie de son introduction et l'état pathologique du sujet traité. Comme tout autre médicament, le camphre a donc ses indications et ses contre-indications thérapeutiques.

Pour traiter convenablement cette question de la posologie du camphre, un exposé succinct de son action physiologique est indispensable, comme sont indispensables, pour se rendre compte de cette action aussi bien que pour en tirer des applications thérapeutiques et choisir les formes pharmaceutiques appropriées, quelques notions de ses propriétés physiques et chimiques.

Nous suivrons donc, pour cette étude de la médication camphrée, le plan que nous avons adopté jusqu'ici dans les articles de pharmacothérapie pratique que nous avons publiés dans ce journal.

CARACTÈRES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Le camphre officinal, $C^{10}H^{16}O$, ou camphre droit, est la partie cristallisable de l'essence retirée du bois de camphrier du Japon. Il est incolore, transparent, friable, légèrement flexible, très onctueux au toucher, d'une odeur vive, pénétrante et caractéristique, d'une saveur âcre et aromatique, laissant une sensation de fraîcheur. Sa densité est de 0,992 à + 10°. Il est volatil dès la température ordinaire. Il fond à + 175° et bout à + 204°.

Il est soluble dans 840 parties d'eau froide, plus soluble dans l'eau chargée d'acide carbonique, soluble dans 0,65 partie d'alcool à 95°, soluble dans l'éther officinal, l'acétone, le chloroforme, la benzine, l'acide acétique, le tétrachlorure de carbone, les huiles grasses et les huiles volatiles.

Il est insoluble dans la glycérine.

La solution alcoolique de camphre dissout l'essence de térébenthine en certaines proportions, et ces proportions sont d'autant plus notables que la teneur en camphre de la teinture est plus forte. Cette propriété est utilisée en thérapeutique externe pour l'emploi du camphre sous forme de liniment, comme nous le verrons plus loin. On l'utilise aussi en pharmacie pour s'assurer du titre en camphre de l'alcool camphré officinal.

Une action curieuse du camphre est celle qu'il a sur certains corps auxquels on le mélange, comme le chloral, le menthol, l'antipyrine, les corps de la classe des phénols (phénol, thymol, naphtols, résorcine, pyrogallol, salol, etc.), les gommes résines, etc. Nous avons démontré que le mélange de ces substances avec le camphre déterminait un abais-

©BIU Santé

sement de leurs points de fusion. Certains produits ainsi obtenus sont liquides à la température ordinaire, tels que le menthol camphré, le phénol camphré, le naphtol β camphré, le salol camphré. Nous nous proposons de faire plus tard un article spécial de pharmacothérapie sur les phénols camphrés.

Le camphre est inflammable et brûle même à la surface de l'eau.

Ajoutons, comme propriété intéressante et utile à retenir pour le thérapeute, que le camphre s'élimine de l'organisme sous forme de combinaison avec l'acide glycuronique. Nous reviendrons plus loin sur cette propriété du camphre.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. SYMPTOMES D'INTOLÉRANCE. TOXICITÉ

Appliqué sur la peau, le camphre produit une légère irritation locale et circonscrite, mais sans action caustique. Sur le derme mis à nu et sur les muqueuses, il produit une sensation de froid, puis de cuisson avec hyperémie locale. A doses élevées, cette action irritante est très intense et provoque des ulcérations. En raison de cette action irritante sur les muqueuses, il faut s'abstenir d'administrer le camphre en nature ou en solution concentrée par la voie stomacale. Quand il est ainsi administré par cette voie, à la dose de 0 gr. 25 à 0 gr. 50, son action se traduit par une sensation de pression, une douleur pongitive, dans la région gastrique, des bouffées de chaleur, des crampes, quelquefois des nausées, puis une accélération du pouls, une sensation de chaleur généralisée, de la tendance aux transpirations. Dans certains cas, ces symptômes d'intolérance peuvent aller jusqu'aux convulsions, surtout si on élève les doses, comme nous le verrons plus loin.

Certains auteurs prétendent qu'il est absorbé par la peau.

Quel que soit son mode d'introduction dans l'organisme, le camphre paraît s'éliminer en partie par la peau et la surface pulmonaire. Les malades auxquels on administre le camphre sous forme de solution huileuse en injections hypodermiques, perçoivent, en effet, assez souvent l'odeur du camphre au bout d'un certain temps. Le camphre s'élimine en majeure partie par l'urine en combinaison glycuronique réduisant la liqueur cupro-potassique ou en combinaison azotée.

Rappelons que l'acide glycuronique ou glucuronique est un acide aldéhyde tétra-alcoolique COOH — $(CH\ OH)^4$ — COH qui dérive du glucose CH^2OH — $(CH\ OH)^4$ — COH par simple oxydation d'un chaînon alcoolique CH^2OH en un groupement acide COOH. « L'urine normale n'en contient (de cet acide) que de petites quantités, mais il est excrété en plus fortes proportions après ingestion d'un grand nombre de corps tels que le chloral, les phénols, les camphres, etc., substances contre la toxicité desquelles l'organisme se protège en les copulant avec de l'acide

©BIU Santé

glycuronique, après les avoir, ou non, plus ou moins modifiées. Et l'on est certain que cet acide provient ici du glycose, car chez l'animal à l'état d'inanition tout le camphre n'est plus copulé à l'acide glycuronique, sans doute parce que la matière première sucrée a fait défaut, tandis que, si l'on donne à la fois du sucre et du camphre, l'excrétion d'acide camphorique s'élève aussitôt » (LAMBLING, *Précis de biochimie*, p. 396). Quand nous traiterons plus loin de l'emploi thérapeutique du camphre, de sa posologie et de ses contre-indications, nous verrons l'importance que peut avoir cette notion du mode d'élimination du camphre.

Le camphre est un excitant du système nerveux central. Administré à la dose de 0 gr. 50 à 1 gr., il augmente l'énergie des contractions du cœur, active la circulation et les mouvements respiratoires.

D'après HEARD et BROOKS-PLANT, cette action du camphre sur le cœur ne serait qu'indirecte et secondaire à son action sur la circulation pulmonaire.

Pour H. HAUDOVSKY (*Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, **99**, 1923), cette action n'est pas immédiate. On observe d'abord une diminution de l'activité cardiaque, suivie d'une amélioration de cette activité. Cet expérimentateur pense que le camphre provoque probablement la formation dans le cœur d'une substance active et que la formation de cette substance exige un certain temps pour se produire.

Des expériences qu'ils ont faites sur la grenouille, Mme O. ISCHERNEWA et O. RISSER (même journal, 1923) concluent que le camphre provoque sur le muscle cardiaque une augmentation de l'amplitude des contractions qui peut atteindre 100 %. A l'augmentation de la concentration de la solution camphrée correspond une augmentation de la contractilité, ainsi qu'une augmentation de la durée des contractions. Une excitation fréquente et rythmée produit une superposition et le phénomène de l'escalier (TREPPE). Avec de faibles concentrations on observe de la fatigue. Le menthol agit de la même façon que le camphre, mais sa toxicité est plus élevée.

A dose de 1 à 2 gr., son action sur le système nerveux peut se manifester chez certains sujets par une véritable excitation psychique, du délire, un désir immodéré de mouvement, des hallucinations et des fourmillements, phénomènes auxquels font suite de la lassitude et de la prostration intellectuelle.

A doses plus élevées, et même à la dose de 1 à 2 gr., on peut observer, après excitation, des convulsions épileptiformes avec accélération de la respiration pendant la phase d'excitation et son arrêt pendant les accès convulsifs. Ces convulsions débutent par la face, puis s'étendent au tronc et aux membres ; elles sont toniques au début, puis cloniques et surviennent par accès. A ces symptômes succèdent un abattement complet, de la stupeur, et dans certains cas des phénomènes paralytiques qui peuvent aboutir au coma, parfois à la mort. En cas de survie, les effets

©BIU Santé

toxiques sont fugitifs par suite de l'élimination rapide du camphre.

Comme nous l'avons dit plus haut, l'action du camphre est variable suivant le sujet et suivant les cas pathologiques.

L'administration du camphre par le tube digestif semble exalter son action toxique. Ainsi HAWETSON cite le cas d'une jeune fille de vingt-cinq ans qui, ayant absorbé 30 gr. d'huile camphrée (soit 3 gr. de camphre), fut prise de délire, de perte de connaissance, de nausées, de frissons, de gêne respiratoire, avec accélération du pouls. Un vomitif fut administré. La malade reprit connaissance et se plaignit seulement à la suite de céphalée, de sensation de froid et de nausées (*Le Praticien*, 1880).

BROJENDRO KALTH BARNEYRE rapporte dans l'*Indian medical Gazette* de mai 1885 le cas d'un homme âgé de vingt-quatre ans qui, après l'absorption de deux morceaux de camphre de la grosseur d'une noix muscade, éprouva quelques minutes après une sensation extrême de chaleur intérieure, bientôt suivie de vertiges, d'étourdissement et de malaise général, puis d'une grande agitation, de tremblement, enfin de convulsions toniques et cloniques, etc. Le malade eut ensuite plusieurs vomissements. Une forte infusion de café et de petites doses de belladone répétées toutes les demi-heures améliorèrent, au bout de deux heures, l'état du malade qui éprouva encore pendant quelque temps une sensation de malaise général et de faiblesse avec tendance au sommeil.

M. DUBAR (d'Armentières) a signalé dans le *Concours médical* du 22 juillet 1890 un cas d'empoisonnement mortel par le camphre, survenu chez un enfant de cinq ans, auquel sa mère avait administré, pour détruire des oxyures vermiculaires, un lavement composé d'huile tenant en dissolution un morceau de camphre gros comme le pouce. Une demi-heure après l'ingestion du médicament, l'enfant poussa des cris affreux et se plaignit de douleurs abdominales très vives ; malgré les soins donnés, l'enfant expira le lendemain à la suite de convulsions et d'épuisement nerveux (d'après le *Répertoire de Pharmacie*, 1890, p. 363).

BARKER (*Brit. med. Journ.*, avril) cite un cas semblable d'empoisonnement par l'ingestion d'huile camphrée chez un enfant de seize mois qui dut absorber 4 gr. de camphre environ et ne tarda pas à succomber au milieu de convulsions malgré tous les moyens mis aussitôt en œuvre pour faire évacuer le médicament ingéré.

M. A. MARIQUE (*Journ. méd. de Bruxelles*, n° 23, 1906) rapporte également le cas d'un enfant de seize mois auquel sa mère administra par erreur deux cuillerées à café d'huile camphrée à 1/10, soit 1 gr. de camphre. L'enfant eut des vomissements, de la dilatation pupillaire, perdit connaissance, fut pris de convulsions et mourut neuf heures après l'ingestion du médicament, malgré les soins énergiques donnés par le médecin.

©BIU Santé

Des doses plus faibles, administrées par cette voie, peuvent déterminer des phénomènes toxiques. Tel fut le cas, rapporté par DIEU, d'un enfant auquel on donna un lavement de 0 gr. 50 de camphre pulvérisé.

M. LEMAIRE rappelle (*Gazette hebd. de Bordeaux*, juin 1911) que TROUSSEAU a cité le cas d'une femme qui fut intoxiquée par X gouttes d'eau-de-vie camphrée. Cette dose correspond à 5 milligr. de camphre. Nous ne pouvons admettre pour notre part qu'une dose si minime de camphre ait pu provoquer des phénomènes d'intoxication qui doivent être rapportés à une tout autre cause. Par contre, nous sommes plus disposé à donner créance à l'observation de LABARRAQUE, citée également par M. LEMAIRE et ayant trait à un aliéné chez lequel une dose de 0 gr. 30 de camphre amena des vomissements qui faillirent devenir mortels. Il convient aussi de retenir l'observation de GREZ et FERRIÈRE qui ont vu des accidents graves chez un adulte après l'administration *per os* de 1 gr. de camphre.

En regard de ces accidents, quelquefois mortels, provoqués par l'administration du camphre par le tube digestif à des doses qui, dans certains cas, étaient assez faibles, nous citerons l'exemple de médecins qui ont donné *pro die* à des nourrissons atteints d'entérite jusqu'à 0 gr. 80 de camphre en injections hypodermiques sous forme de solution huileuse à 1 p. 10; celui de chirurgiens qui, comme nous l'avons dit au début de cet article, ne craignent pas d'administrer sous cette forme ou en injections intrapéritonéales ou hypodermiques jusqu'à 10 gr. de camphre sous forme d'huile camphrée par jour.

Cependant on a observé quelques accidents mortels à la suite d'injections d'huile camphrée, notamment chez des éclamptiques. En présence de ces cas d'intoxication, M. K. HAPPICH a fait des recherches de laboratoire sur les conditions susceptibles de favoriser la toxicité du camphre (d'après *La Semaine médicale*, 1906). Il déduit de ses expériences pratiquées sur des lapins, que toute condition amenant une diminution de l'acide glycuronique ou de l'oxygène de l'organisme doit faciliter l'intoxication. Tandis que le lapin, à l'état normal, supporte, sauf quelques convulsions passagères, 0 gr. 08 de camphre dissous dans l'alcool en injection intraveineuse, il meurt immédiatement et invariablement, quand on fait diminuer sa réserve de glucose par six à neuf jours de jeûne. D'autre part, si l'on diminue la quantité d'oxygène en produisant une intoxication légère par l'acide carbonique, il meurt également, même avec des doses de 0 gr. 02 à 0 gr. 04. On a la contre-épreuve des expériences précédentes si, en même temps que le camphre, on injecte de l'acide glycuronique : ce dernier neutralisant l'agent toxique, les animaux survivent.

Nous verrons plus loin, à propos de la posologie et des contre-indications du camphre, les déductions logiques que l'on doit tirer de ces expériences de M. HAPPICH dans l'administration du camphre.

©BIU Santé

D'après cet expérimentateur, la dose mortelle de camphre peut être évaluée à 0 gr. 10 par livre (410 gr.) de poids vivant chez l'homme ou l'animal ; la dose toxique au tiers de cette quantité ; soit donc 15 gr. environ comme dose mortelle et 5 gr. environ comme dose toxique pour un homme de 65 K°ˢ.

Brissemoret considère que les doses au-dessus de 1 gr. peuvent être toxiques pour les adultes, et que la dose de 0 gr. 20 peut l'être pour des enfants au-dessous de douze ans.

L'écart, qui existe entre les doses toxiques indiquées par ces deux expérimentateurs, est dû vraisemblablement au mode d'administration différent qu'ils ont suivi. Le premier envisage la toxicité du camphre introduit uniquement par la voie hypodermique en solution huileuse, tandis que le second ne spécifie pas la voie d'introduction du médicament.

Cette échelle de toxicité établie par l'expérience est superposable à celle que donnent les applications thérapeutiques du camphre. Les faits cliniques démontrent, en effet, que le camphre introduit par la voie digestive est plus toxique que lorsqu'il est administré par la voie hypodermique, du moins, nous le répétons, quand il est introduit par cette dernière voie en solution huileuse. Cette différence d'action tient sans doute à ce que l'absorption du camphre est plus rapide dans le premier cas que dans le second. Cependant cette hypothèse ne pourra être admise qu'après avoir été confirmée par des expériences de laboratoire actuellement en cours sur l'élimination du camphre dont nous communiquerons le résultat quand elles seront terminées.

PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES

I. — Le camphre est *antiseptique*. Il est employé à ce titre, soit seul, soit associé à d'autres substances antiseptiques, tels que les phénols, dans le traitement externe des plaies, des adénites, des fistules, de l'érysipèle de la pourriture d'hôpital, des chancres, des ulcères variqueux, etc. Il est permis aussi d'attribuer, en partie, à ses propriétés antiseptiques, l'action remarquable du camphre dans le traitement des tuberculoses locales (péritonites, etc.), de la tuberculose pulmonaire, et des infections chirurgicales, comme nous le verrons plus loin.

II. — Le camphre est utilisé comme *sédatif*, *antispasmodique*, *analgésique* dans le traitement des coliques intestinales, du prurit, de certaines dermatoses, du coryza, de la cystite cantharidienne, etc.

III. — Le camphre est réputé *anaphrodisiaque* et à ce titre employé contre les érections douloureuses de la blennorragie, les pollutions nocturnes.

IV. — Le camphre est employé à l'extérieur comme *révulsif* et

©BIU Santé

stimulant en frictions sous forme d'alcool camphré, d'eau-de-vie camphrée, de liniment, de pommade, etc.

V. — Le camphre est surtout employé comme *toni-cardiaque*, par voie hypodermique sous forme d'huile camphrée, ou de sérum camphré, dans le traitement du collapsus cardiaque, des états ataxo-adynamiques, de l'atonie du myocarde ; dans le traitement de l'œdème aigu du poumon, des pneumonies et des broncho-pneumonies ; dans la tuberculose pulmonaire, dans le traitement post-opératoire des grandes affections chirurgicales et des grandes infections chirurgicales (péritonites, etc.). Mais il est probable que dans le traitement de ces infections, le camphre joint à son action toni-cardiaque une action *antiseptique* et *antitoxique*.

On a préconisé aussi les injections d'huile camphrée dans le traitement de l'hémoptysie et de l'épistaxis, de l'intoxication alimentaire des nouveau-nés.

1° *Emploi du camphre comme toni-cardiaque.* — ESSEN qui a préconisé le camphre dans le traitement de la pneumonie, comme nous le verrons plus loin, a observé qu'employé à haute dose en injections sous-cutanées, ou par la bouche, il exerçait sur les fonctions du cœur défaillant une action des plus salutaires, se traduisant par le relèvement du pouls et de la pression artérielle, ainsi que par la disparition des signes de stase dans la circulation pulmonaire (*Münch. mediz. Woch.*, 20 décembre 1904, d'après la trad. du *Bulletin médical*, 1904).

JANOWSKI, un médecin russe ou polonais, a eu recours dans les cas graves de collapsus aux injections hypodermiques de 10, 15 et même 20 cm³ d'une solution huileuse de camphre à 25 °/₀ en l'espace d'une ou deux heures (ce qui correspond à une dose de 2 gr. 50 à 5 gr. de camphre). L'auteur n'a jamais observé de phénomènes d'intoxication. Les trois jours qui suivent cette première administration massive de camphre, il espace davantage les injections, au fur et à mesure que l'état du malade s'améliore, puis il remplace les injections par l'usage interne du camphre administré en prises de 0 gr. 10. Il n'a jamais observé de phénomènes d'intoxication, même chez les néphritiques. Il emploie aussi concurremment l'éther dont il n'injecte pas moins de 5 cm³ à la fois, en répétant au besoin d'heure en heure ces injections massives et en les faisant alterner avec les injections de camphre (*Medycina et Vratchébnaya Gazeta*, 1907, n° 9, d'après le *Bull. médical*, 1907, p. 318, n° 28).

Cette association de l'éther au camphre a été également recommandée par le professeur LEMOINE dans le traitement de la myocardite aiguë.

Le plus souvent on emploie l'huile camphrée à 1/10e et l'éther mélangés par parties égales.

Dans certains cas désespérés, VAN DEN VELDEN injectait dans le myocarde, sans atteindre la cavité, des substances toni-cardiaques, entre

©BIU Santé

autres de l'huile camphrée. Dans un tiers des cas, l'auteur observa des succès extraordinaires qui se maintenaient pendant quelques heures. Le pouls qui jusque-là était à peine perceptible devenait plus fort, les battements du cœur que l'on n'entendait pour ainsi dire plus devenaient vigoureux et le sujet reprenait conscience. Mais ces bons résultats ne furent qu'éphémères et finalement les sujets succombèrent (*The Lancet*, 14 juin 1919, d'après le *Bull. médical* du 5 juillet 1919).

Dans le but d'agir vite, certains n'ont pas hésité à employer l'huile camphrée en injections intraveineuses, se basant sur les expériences de Gautrelet, Sézary et Le Moignic qui auraient démontré l'innocuité des injections intraveineuses d'huile végétale (*Acad. des Sciences*, février 1898, *Soc. de Biologie*, 25 mai et 8 juin 1918), Heitz-Boyer apporta à la Société de Chirurgie (5 mars 1918) des observations de shockés où les injections d'huile camphrée avaient paru donner d'excellents résultats. H. Costantini et Vigot firent de leur côté des constatations identiques et obtinrent des résultats remarquables. Les doses injectées étaient de 2 cm³ (d'après le *Bull. méd.*, 5 octobre 1918).

Nous reviendrons plus loin sur ce mode d'administration de l'huile camphrée et nous verrons qu'il n'est pas toujours exempt de danger.

C'est bien aussi comme toni-cardiaque que les Allemands préconisèrent le camphre en injections hypodermiques pour relever l'activité cardiaque déprimée dans l'intoxication alimentaire des nourrissons. A. Wurtz pratiquait d'ordinaire toutes les trois heures une injection de 0 cm³ 5 à 1 cm³ d'une solution huileuse de camphre. Dans un cas, il a fait avec succès cinquante-neuf injections dans l'espace de dix jours (*Münch. med. Woch.*, 1909, p. 136).

2° *Emploi du camphre dans le traitement de la pneumonie.* — Nous avons vu plus haut qu'Essen a préconisé le camphre dans la pneumonie à forme adynamique. D'après cet auteur, le camphre agirait dans la pneumonie non seulement comme excitant, mais, en s'éliminant en grande partie par les poumons, il influencerait ainsi d'une façon favorable le processus infectieux d'origine bactérienne dans les alvéoles et les bronches.

A la suite d'Essen, A. Seibert reconnut également les propriétés stimulantes du camphre sur le cœur et ses propriétés germicides dans le traitement de la pneumonie. Dans un cas désespéré, il injecta d'emblée 12 cm³ d'huile camphrée à 20 °/₀ (soit 2 gr. 40 de camphre). Les résultats obtenus sur le pouls et la respiration, de même que sur la température et l'état général, furent très satisfaisants. Seibert a employé depuis le même traitement dans vingt et un cas, dont l'un était très grave, puisqu'il s'agissait d'une pneumonie double compliquée chez une femme de soixante-douze ans. Tous ces cas guérirent. Voici les indications que cet auteur donne sur le mode d'emploi du camphre : faire les injections aussitôt que possible, dès que l'on soupçonne l'existence d'une pneu-

©BIU Santé

monie. Augmenter les doses plutôt que de les diminuer. Faire une injection toutes les douze heures pour donner au camphre le temps de se vaporiser (en s'en tenant à la dose de 2 gr. 40, indiquée par l'auteur, on injecterait ainsi 4 gr. 80 de camphre par vingt-quatre heures). Injecter ainsi la dose de camphre ci-dessus toutes les douze heures, jusqu'à ce que la température, le pouls et la respiration soient revenus à l'état normal, puis une fois en vingt-quatre heures jusqu'à ce que les poumons soient manifestement dégagés (*Münch. mediz. Woch.*, 1909. V. *Bull. génér. thérap.*, 1910).

OPPENHEIM et CRÉPIN expérimentèrent à l'asile de vieillards de Nanterre la méthode préconisée par SEIBERT. Ils sont arrivés après quelques tâtonnements à injecter à leurs malades par vingt-quatre heures trois ou quatre doses de 5 cm³ d'huile camphrée à 20 °/₀, soit de 3 à 4 gr. de camphre. La médication s'est toujours montrée inoffensive. Les auteurs constatèrent le relèvement très net des forces, la diminution de la dyspnée, le relèvement de la pression artérielle, la chute appréciable de la température et une augmentation manifeste de la diurèse (V. *Tribune médic.*, 8 octobre 1910, et *Bull. génér. thérap.*, 1911).

CERTAIN obtint les mêmes résultats dans le traitement des affections pulmonaires à pneumocoques. Il employa une solution de 2 p. 10 (soit 0 gr. 20 de camphre par centimètre cube). Dans les formes moyennes, chez les adultes et les vieillards, il injecte 10 cm³ de la solution, soit 2 gr. de camphre; dans les formes graves, 15 et même 20 cm³, soit 4 gr. de camphre (10 cm³ le matin et 10 cm³ le soir). Chez les enfants, 1 cm³ par année d'âge. Les injections étaient faites tous les jours jusqu'à défervescence complète. CERTAIN n'a jamais observé le moindre accident, ni le plus petit symptôme d'intolérance (*Ann. d'hygiène et de médec. colon.*, 1912, n° 4, d'après *La Presse Médicale*, 6 mars 1913).

A l'exemple des auteurs précédents, IVERSEN employa le camphre à haute dose dans le traitement de la pneumonie. D'après lui, les avantages de ce traitement seraient les suivants : innocuité du médicament, euphorie du malade, action calmante sur le point de côté et la toux, action tonique sur le cœur, défervescence en lysis ou par une crise mitigée et précoce, résolution rapide de l'infiltration pulmonaire, diminution de la mortalité (*Roussky Vratch*, 1912, n° 2).

Au lieu d'huile camphrée injectée à haute dose, A. RÉMOND (de Metz) préconise l'emploi de sérum camphré (contenant 0 gr. 20 de camphre environ pour 100 cm³), en injections intraveineuses dans les infections pneumococciques. Ce sérum, ou plus exactement cette solution chlorurée sodique camphrée, détermine une résolution rapide des phénomènes généraux. Cette action se traduit par un frisson violent, une élévation considérable de la température qui revient aux environs de la normale, avec amendement rapide de tous les signes cliniques. Le sérum camphré agit de la même manière sur les infections à staphylo-

©BIU Santé

coques et à streptocoques. Son action est beaucoup plus intense que celle de l'huile camphrée sur les centres respiratoires et sur le cœur. Son action antitoxique et antiseptique générale est remarquable. Son emploi est inoffensif. « J'ai pu, dit l'auteur, l'employer pour faire disparaître la fièvre hectique chez des tuberculeux cavitaires, gravement atteints, sans accidents. Il est souvent utile de faire deux injections, jamais davantage. » (*Acad. de Médec.*, 27 octobre 1914.)

Au sujet du titre de la solution camphrée employée par cet auteur (0 gr. 20 de camphre environ pour 100 cm³), nous ferons observer que le camphre étant soluble dans l'eau à raison de 1 p. 800, 100 cm³ d'eau ne peuvent en dissoudre que 0 gr. 12 approximativement. Pour obtenir une solution de 0 gr. 20 °/₀, il est nécessaire d'ajouter un peu d'alcool. Mais il est probable que l'auteur n'a pas eu recours à cette addition d'alcool et que les solutions employées par lui ne contenaient que 0 gr. 12 de camphre °/₀.

3° *Emploi de l'huile camphrée dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.* — En Belgique, Bruno Alexander, et en France, Huchard, ont eu l'idée d'employer l'huile camphrée en injections hypodermiques pour le traitement de la tuberculose pulmonaire.

La *Revue de clinique et de thérapeutique* (19 août 1891) rend compte de quelques expériences entreprises à cet effet par Huchard à l'hôpital Bichat, de concert avec M. Faure-Miller, interne des hôpitaux. Huchard a d'abord injecté de l'huile camphrée à 1/10; puis, ayant remarqué qu'à cette dose le camphre était parfaitement toléré, il a élevé la dose et injecté de l'huile à 25 °/₀. Il injectait tous les deux jours, deux fois par jour, une seringue pleine de cette huile, soit 0 gr. 50 de camphre par jour, en ayant soin de faire l'injection profonde. L'injection n'est suivie d'aucune douleur; dans certains cas, on observe un peu d'engourdissement.

Les effets thérapeutiques sont quelquefois assez immédiats, mais le plus souvent ils sont tardifs. Le premier effet consiste en une sensation de vague que les malades comparent à une légère ivresse. Les malades n'ont plus d'insomnies prolongées; les sueurs nocturnes sont à peu près supportées; l'appétit revient et le poids du corps augmente; la température fléchit dans certains cas; l'état général, en un mot, semble s'améliorer notablement.

Quant à l'expectoration et aux signes d'auscultation, il ne paraît pas y avoir de ce côté de changements bien saisissables. D'ailleurs Huchard n'attribuait pas au camphre des propriétés bactéricides. La médication s'adresse à l'état général, qu'elle relève, et à certains troubles fonctionnels qu'elle fait disparaître.

La tolérance est parfaite avec l'huile à 1/10; avec l'huile à 25 °/₀ la tolérance ne se maintient généralement pas pendant plus de trois ou quatre jours, avec deux injections par jour. A cette dose, le malade éprouve, vers le quatrième jour, un goût de camphre dans la bouche,

©BIU Santé

avec éructations ; deux jours de repos suffisent pour faire disparaître ces symptômes.

B. ALEXANDER (*Münch. mediz. Woch.*, 20 et 27 février 1900; *Berlin. klin. Woch.*, 1898, n° 48) a préconisé à son tour les injections d'huile camphrée dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Au début du traitement il injecte 0 gr. 10 de camphre par jour. Chez les fébricitants, il injecte 0 gr. 01 à 0 gr. 02 ou, en cas de grande faiblesse, 0 gr. 03 de camphre pendant une semaine ou un mois sans interruption. Les malades sans fièvre sont traités de la même façon ou bien on leur injecte 0 gr. 10 de camphre par jour pendant quatre jours; on répète ces doses après un intervalle d'au moins huit jours.

D'après cet auteur, le camphre diminue la quantité des crachats et les réflexes causés par la toux ; mais l'hémoptysie est une contre-indication de ce traitement.

De l'expérience de M. VOLLAND (de Davos), il résulterait qu'on obtient des résultats réellement favorables avec cette médication, mais à condition de l'employer à hautes doses, principalement lorsqu'on se trouve en présence d'une oppression considérable et d'un pouls petit, irrégulier et fréquent.

La quantité quotidienne minima qu'il convient d'injecter est de 2 cm^3 d'huile camphrée à 1/10 en deux fois. On peut même injecter 2 cm^3 matin et soir ou 3 cm^3 en une fois; soit, par conséquent, de 0 gr. 20 à 0 gr. 40 de camphre par jour.

Ce traitement pourrait être poursuivi pendant des semaines et des mois sans le moindre inconvénient. Malgré une médication aussi intensive, comme l'auteur la qualifie, aucun des malades de M. VOLLAND n'a jamais présenté de phénomènes d'intolérance. Bien au contraire, l'état général s'améliora progressivement, le pouls se raffermit et devint régulier; les sueurs nocturnes sont également influencées d'une manière favorable.

Loin de provoquer des crachements de sang, ainsi qu'on l'a soutenu, les injections d'huile camphrée exerceraient au contraire une action des plus heureuses sur ces hémorragies, si on a recours aux fortes doses. C'est ainsi que chez un tuberculeux qui avait eu plusieurs crachements de sang très abondants, on put arrêter complètement une de ces hémorragies en faisant une injection d'huile camphrée toutes les deux heures, nuit et jour.

D'autres médecins suisses ont également obtenu de bons résultats avec la médication intensive par l'huile camphrée, notamment MM. JESSEN, BRECKE, BROSSART, et ce dernier a pu se rendre compte sur lui-même des excellents effets de ce mode de traitement (*Bull. de thérap.*, 1907, p. 933).

M. H. HAMANT, ancien médecin assistant du Sanatorium d'Angicourt, a exposé dans un journal, *La tuberculose dans la pratique médico-chi-*

©BIU Santé

rurgicale (n° 17, du 10 octobre 1910), les résultats encourageants que lui avait donnés l'huile camphrée, administrée par la voie hypodermique, dans le traitement de certains cas de tuberculose pulmonaire.

Il pratique quotidiennement ces injections, en commençant le premier jour par 1 cm³ de la solution huileuse à 1 p. 10 (soit 0 gr. 10 de camphre); il augmente la dose de 1 cm³ par jour jusqu'à ce qu'il atteigne 10 cm³ (soit 1 gr. de camphre), chiffre auquel il parvient au bout de dix jours de traitement et auquel il se maintient sans jamais le dépasser, sauf dans certaines circonstances graves et exceptionnelles. Dès que le volume à injecter dépasse 2 cm³ 5, il fractionne les injections. Si cette manière de procéder a le petit inconvénient de faire supporter au malade quatre piqûres différentes, elle réduit au minimum la sensation de distension, parfois pénible, occasionnée par l'injection d'un volume un peu important d'huile médicamenteuse.

Le traitement doit être prolongé pendant des semaines et des mois pour qu'il soit efficace et assure finalement les bons résultats que l'on en attend, pendant trois, quatre, cinq, six mois, parfois davantage. « Il est, en effet, d'observation courante, dit M. Hamant, qu'une interruption momentanée dans ce traitement, tant que le résultat à obtenir n'est pas un fait acquis et confirmé, laisse rapidement le malade en état d'infériorité vis-à-vis des bons effets qui avaient déjà pu être obtenus jusqu'au moment de cette interruption. »

Sous l'influence de cette médication, les forces des tuberculeux reviennent peu à peu, le facies devient meilleur, l'appétit semble se relever, les fonctions digestives s'améliorer. Ces tendances favorables commencent à s'esquisser une vingtaine de jours après le début du traitement et vont en augmentant régulièrement par la suite.

Le camphre exerce son action calmante et antispasmodique sur la toux qu'il régularise et atténue. Par ses propriétés antiseptiques, il modifie très heureusement les crachats des tuberculeux qui deviennent moins épais, moins purulents et aussi un peu moins abondants.

Les températures fébriles baissent ordinairement d'une manière très sensible en dix à quinze jours de temps. La pression artérielle se relève et le pouls diminue de fréquence.

Sans avoir une valeur absolue vis-à-vis de la cicatrisation des lésions pulmonaires, le camphre aide cependant pour sa part à cette cicatrisation.

Les injections hypodermiques d'huile camphrée sont particulièrement indiquées dans les formes pleurétiques, chloro-anémiques, dénutritives, catarrhales, surtout dans les formes avérées et les complications fébriles.

Dans les complications pneumococciques, M. Hamant fait trois fois par jour une injection de 10 cm³ (soit 3 gr. de camphre par jour). Sous l'influence de cette médication qui, d'après M. Hamant, est inoffensive,

©BIU Santé

les malades se trouvent moins abattus, moins déprimés, la dyspnée diminue d'intensité, le pouls s'améliore, devient moins fréquent, plus régulier, les températures moins élevées, la toux et l'expectoration sont heureusement modifiées.

Ces résultats engageraient à employer la médication camphrée dans les formes aiguës de la tuberculose pulmonaire. Enfin, cette médication peut apporter quelque soulagement aux tuberculeux parvenus à la période hectique.

ARNOLDI (*Münch. med. Woch.*, 1922, n° 3) a obtenu également des résultats appréciables chez les malades atteints de lésions avancées et bilatérales, avec l'injection intramusculaire de 1 cm³ d'huile camphrée répétée tous les deux jours. Chez les fébricitants, il est sage de faire un traitement préalable par un toni-cardiaque plus doux, l'*Adonis vernalis* par exemple.

A la suite des premières injections de camphre, l'auteur a observé des réactions générales et locales comparables à celles que donne la tuberculine. Plus tard, la température s'abaisse. Les résultats varient d'ailleurs beaucoup suivant le cas particulier et suivant la dose. Il faut commencer prudemment par de petites doses, les grosses doses pouvant provoquer de la fièvre et des effets fâcheux.

Le traitement, lorsqu'il est bien supporté, doit être longtemps suivi. ARNOLDI rapporte plusieurs améliorations impressionnantes. Il pense que la stimulation de la circulation mobilise la tuberculine présente dans l'organisme, ce qui détermine les réactions observées et éventuellement les résultats favorables. Il rapproche ces réactions de celles qu'engendre le travail musculaire chez les tuberculeux (*Bull. génér. thérap.*, août 1922).

4° *Emploi de l'huile camphrée en injection intrapéritonéale dans le traitement des péritonites diffuses aiguës.* — M. GLIMM (1907), un élève de LŒFFLER, avait préconisé l'injection intrapéritonéale d'huile d'olive camphrée dans les infections aiguës du péritoine, et de ses recherches expérimentales avait tiré les conclusions suivantes : 1° augmentation de la résorption dans les inflammations aiguës du péritoine ; 2° danger pour l'organisme de cette résorption ; 3° arrêt de cette résorption par l'injection dans la séreuse abdominale d'un corps gras, et notamment d'huile d'olive. Le sang des animaux ainsi traités ne montrait presque pas de colonies microbiennes, tandis que celui des animaux témoins qui avaient reçu les mêmes injections toxi-infectieuses dans leur péritoine en contenait un grand nombre.

BLACKE, PFANNENSTIEL (1909), HOHNE (1909) suivirent l'exemple de GLIMM et expérimentèrent à hautes doses l'huile camphrée à 1 p. 10, qui s'est toujours montrée d'une innocuité absolue.

Les résultats séduisants donnés par ces recherches expérimentales incitèrent les chirurgiens à recourir à cette méthode dans les cas de

©BIU Santé

péritonites graves, désespérées. Les premières tentatives datent de 1907 et furent faites par HIRSCHEL (d'Heidelberg).

En avril 1910, cet auteur communique au Congrès allemand de chirurgie une statistique de douze cas avec six guérisons. BORCHAROTT (de Posen), partisan de la méthode de GLIMM, ne perdit que douze malades sur quarante-cinq atteints de péritonite diffuse. VIGNARD et ARNAUD, chirurgiens lyonnais, sur quatre malades ainsi traités, ont obtenu trois guérisons (V. *Lyon chirurgical*, 1912, et *Revue de Chirurgie*, mai 1912).

M. DROUIN a réuni ces derniers faits dont il a donné une analyse critique détaillée dans sa thèse (Bordeaux), et, de plus, a exposé le résultat de nombreuses recherches expérimentales qu'il a entreprises sur cette question (V. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 juin 1912).

La méthode peut être employée de diverses manières : tout d'abord à titre prophylactique, c'est-à-dire que, un ou deux jours avant de faire une opération abdominale (pyosalpinx, hématocèle, kyste de l'ovaire, etc.), on introduit dans la cavité péritonéale 30 cm³ d'huile camphrée à 10 °/₀ (soit 3 gr. de camphre).

Ce procédé serait indiqué toutes les fois qu'il s'agit d'opérations prédisposant spécialement à la péritonite : ablation de l'utérus en cas de fièvre puerpérale, extirpation d'annexes atteintes de phlegmasie aiguë, etc.

On a vu à la clinique de Kiel des malades gravement infectées guérir sans péritonite, alors que la suppuration des ligaments plaidait en faveur de la virulence des agents pathogènes (streptocoques).

La méthode a été appliquée plus souvent au cours de l'intervention. Favorable dans certains cas, elle n'a donné que des résultats médiocres dans d'autres.

Enfin, dans une troisième catégorie de faits, on a appliqué l'huile camphrée aux péritonites déclarées. Dans ces cas, on a employé souvent des doses plus élevées en même temps qu'on faisait la laparotomie. On emploie l'huile camphrée à 1 gr. 10 et on injecte des doses variant entre 30 cm³ à 300 cm³ (soit 3 gr. à 30 gr. de camphre). Il n'y a aucun intérêt, semble-t-il, à employer des doses dépassant 100 cm³ et il pourrait y avoir de réels inconvénients (embolie graisseuse, intoxication camphrée); la dose de 100 cm³ en vingt-quatre heures semble devoir être maxima (soit 10 gr. de camphre). Nous reviendrons plus tard sur cette question des doses de camphre injecté dans le péritoine, quand nous traiterons de sa posologie.

L'huile devra être parfaitement stérilisée et employée à la température du corps. Elle sera introduite à la fin de l'opération, après évacuation du pus et nettoyage rapide, mais aussi complet que possible. On peut verser l'huile dans le péritoine au moyen d'un entonnoir muni d'un tube de caoutchouc, en versant directement l'huile contenue dans un flacon stérilisé et tenu par le chirurgien au-dessus de la cavité abdominale. On

©BIU Santé

peut également, comme BORCHARDT, terminer l'opération, suture comprise, et injecter l'huile par les drains ou par une canule introduite plus ou moins profondément. Lorsque le siège de l'incision le permet, il paraît avantageux de porter le liquide dans la région diaphragmatique.

M. LAHAUSSOIS, médecin-major d'Oran (*Arch. de méd. et de pharm. milit.*, juillet 1912, p. 38; V. *Bull. médical*, 12 octobre 1921), a employé également avec succès l'huile camphrée en injections intrapéritonéales dans le traitement post-opératoire des péritonites aiguës. Il injecta d'abord dans la cavité drainée 20 cm³ d'huile camphrée à 1/10. Puis il étendit la solution employée et injecta de 50 à 100 cm³ d'huile camphrée à 1 °/₀, puis à 1 p. 50, soit donc de 1 gr. à 2 gr. de camphre. Il injecta en tout 13 gr. de camphre dans 720 gr. d'excipient huileux.

« Entre toutes les ressources employées, dit M. LAHAUSSOIS, ces injections peuvent satisfaire à la plupart des indications. Elles s'opposent à la formation d'adhérences et favorisent le péristaltisme intestinal. Elles ont une action générale très nette sur la respiration, qui devient plus calme et plus ample; sur le pouls, qui devient moins fréquent et mieux frappé. Elles semblent même avoir une réelle action antiseptique et antitoxique; en dehors de cette action directe, elles limitent indirectement les accidents toxi-infectieux en diminuant le pouvoir de résorption du péritoine. Elles complètent heureusement l'action des divers procédés mécaniques destinés à évacuer l'exsudat péritonéal; toutefois, elles ne peuvent pas remplacer complètement ces procédés mécaniques; elles ne sauraient être substituées à l'aspiration par la trompe à eau, ni surtout au drainage très soigneusement établi. »

Ces injections sont inoffensives. On emploiera pour dissoudre le camphre l'huile lavée à l'alcool. Après dissolution, cette huile est filtrée et soigneusement stérilisée à l'autoclave. Comme titre, afin d'augmenter l'action du corps gras, sans atteindre une trop forte dose de camphre, M. LAHAUSSOIS préfère la solution à 1/50 ou à 1/100. La solution à 1/10 fut parfois employée sans inconvénient. La dose de camphre injectée en une fois est habituellement de 1 à 5 gr. LERICHE, qui emploie la solution à 1/10, est allé parfois jusqu'à 15 gr. (*Bull. médical*, 12 octobre 1921).

Quel est le mode d'action de l'huile camphrée ainsi employée en injections intrapéritonéales? Pour GLIMM et HIRSCHEL, le but de l'huile camphrée, en lubrifiant toute la surface d'absorption péritonéale, est de boucher les voies lymphatiques et d'arrêter ainsi la résorption des microbes et de leurs toxines.

Les expérimentateurs et les chirurgiens s'accordent, d'autre part, à reconnaître à l'huile camphrée une action bactéricide et une action toni-cardiaque. Comme nous venons de le voir, M. LAHAUSSOIS lui attribue aussi une action antitoxique. A l'action mécanique indiquée par GLIMM et HIRSCHEL, il ajoute une autre action mécanique, celle qui consiste à

©BIU Santé

s'opposer à la formation d'adhérences et à favoriser le péristaltisme intestinal.

5° *Emploi de l'huile camphrée en injections hypodermiques dans le traitement des péritonites généralisées et des infections chirurgicales.* — Nous venons de voir que l'huile camphrée est employée localement dans le traitement des infections du péritoine. Nous allons voir maintenant qu'on obtient le même résultat thérapeutique par la méthode des injections hypodermiques.

Depuis 1909, M. BAUDET, chirurgien des hôpitaux de Toulouse, emploie systématiquement les injections hypodermiques d'huile camphrée pour lutter contre les grandes infections chirurgicales. L'originalité de la méthode consiste dans l'élévation de la dose de camphre employée, en injections sous-cutanées, pendant toute la période critique d'un shock post-opératoire ou d'une infection chirurgicale.

Contre la faiblesse cardiaque, il est d'usage courant d'injecter, deux ou trois fois par jour, 1 cm³ d'huile camphrée à 1/10, soit 0 gr. 20 à 0 gr. 30 de camphre. A pareilles doses, le camphre est employé et agit comme *stimulant cardiaque*. L'auteur admet que l'administration des doses massives fait jouer au camphre un *rôle antitoxique*. De fortes doses de camphre ont pu être administrées sans danger à l'homme.

M. BAUDET injecte 20 cm³ d'huile camphrée aux malades qui lui paraissent relever de cette thérapeutique. Il répète cette opération pendant cinq à huit jours, si cela est nécessaire; dans certains cas d'infection très graves par septicémie puerpérale très avancée, il a même augmenté ces doses et a injecté, matin et soir, 50 cm³ d'huile camphrée, c'est-à-dire 100 gr. d'huile camphrée dans les vingt-quatre heures, autrement dit une quantité de camphre égale à 10 gr.

La tolérance envers ces formidables doses de camphre est très remarquable; on n'a jamais observé, au dire de l'auteur, le moindre indice d'intoxication. Chez presque tous les malades, il a remarqué que l'haleine prenait une odeur de camphre, quelques heures après l'injection, signe d'une élimination par la voie pulmonaire (*Province médicale*, 25 mars 1911).

M. SAUVÉ, chirurgien des hôpitaux de Paris, recommande chaleureusement, comme un des moyens auxiliaires dans le traitement des péritonites aiguës généralisées, l'usage massif d'huile camphrée. « Il est courant, dit-il, de faire des doses journalières de 60, 80 et même 100 cm³, c'est-à-dire d'introduire dans l'organisme 6, 8 et même 10 gr. de camphre *pro die*; de semblables doses effraient les toxicologues; je peux pourtant certifier, personnellement, en avoir vu plusieurs centaines de cas sans un seul accident notable. Bien plus, quand j'ai diminué aux malades très graves leur ration d'huile camphrée, l'abaissant à 20 ou 30 cm³, j'ai assisté à un fléchissement du tonus général et à l'accélé-

©BIU Santé

ration du pouls. J'en suis donc revenu aux fortes doses. » (*La Presse médicale*, n° 38, du 12 mai 1923.)

6° *Emploi de l'huile camphrée en injections intraveineuses dans les formes asphyxiques de la grippe.* — MM. LOEPER et FUMOUZE ont préconisé les injections intraveineuses d'huile camphrée dans les formes asphyxiques de la grippe (*Soc. méd. des Hôp.*, 15 novembre 1918). « L'huile camphrée à haute dose, disent ces auteurs, est employée systématiquement dans ces formes comme dans la plupart des états pulmonaires. Il faut bien dire que, par ces différentes méthodes (saignées abondantes et renouvelées, injections sous-cutanées ou intraveineuses de sérums sucrés et adrénalinés), on n'obtient qu'un pourcentage de guérison infime.

« Les différents travaux qui ont été publiés récemment sur l'action par voie intraveineuse de l'huile camphrée dans le choc nous ont conduit à utiliser ce procédé dans le traitement des formes asphyxiques de la grippe. Nous avons ainsi traité 38 malades et nous avons obtenu 20 guérisons, ce qui donne une proportion de 55 à 60 %.

« L'huile camphrée était administrée systématiquement depuis l'entrée du malade à l'hôpital, et chaque jour, à la dose de 2 cm³ d'une solution à 10 centigr. L'injection doit être poussée lentement et avec quelque précaution dans la veine du bras. Nous n'avons jamais observé d'accident.

« Le résultat immédiat consiste dans une sédation des phénomènes nerveux et l'apparition d'une euphorie remarquable, le relèvement de la tension artérielle, le ralentissement des battements cardiaques, et, dans les cas qui guérissent, l'amélioration progressive de la cyanose.

« L'action sur la température existe dans un tiers des cas, elle est quelquefois très marquée, souvent faible, en somme, assez inconstante.

« A côté des médications qui ont été vantées dans la grippe, nous croyons qu'il y a lieu, en ce qui concerne spécialement les formes asphyxiques, de recourir aux injections intraveineuses de camphre à la dose de 20 centigr. »

7° *Emploi de l'huile camphrée en injections hypodermiques dans le traitement de l'hémoptysie et de l'épistaxis.* — C'est ALEXANDER et WEISMAYR, LUNDE à la suite de ces auteurs, qui ont préconisé ces injections; 3 cm³ d'huile camphrée ont suffi pour faire cesser l'hémorragie en quelques minutes.

8° *Emploi de l'huile camphrée en injections hypodermiques dans le traitement des broncho-pneumonies chez les enfants du premier âge.*— « Dans les broncho-pneumonies à forme aiguë commune, dit le professeur MARFAN, j'emploie presque toujours les injections d'huile camphrée à 1 p. 10.

« Jusqu'à six mois, on injecte 1/4 de gr.; après six mois, 1/2 gr.; après deux ans, 1 gr. L'injection est d'ordinaire renouvelée tous les

©BIU Santé

deux ou trois jours; elle peut l'être tous les jours, si le cas l'exige. L'effet de ces injections est excellent. On peut se demander comment agit le camphre. Il agit d'abord, comme ALEXANDER l'a indiqué, en relevant l'énergie nerveuse et cardiaque. Mais le camphre est un expectorant, d'après BINZ; et ici il faut bien tenir compte de cette action. Il provoque aussi parfois une abondante diaphorèse et il abaisse la température. Peut-être agit-il aussi sur l'infection et l'intoxication. Chez les enfants dont la peau est recouverte d'ecthyma ou de lésions pyodermiques, il faut s'abstenir, autant que possible, de faire des injections sous-cutanées, car alors, malgré les précautions qu'on prend, on n'évite pas toujours les abcès. Dans ce cas, on essaiera de donner le camphre par la bouche :

Camphre pulvérisé, 0 gr. 01 à 0 gr. 03.
Sucre de lait. 0 gr. 50.

Pour un paquet (n° 6), trois ou quatre paquets dans la journée, avant les tétées. » (*Bull. médical*, mars 1896.)

CONTRE-INDICATIONS

Nous avons vu, lorsque nous avons parlé de l'action physiologique et de la toxicité du camphre et des symptômes d'intolérance, que le camphre s'éliminait sous forme de combinaison avec l'acide glycuronique provenant du glycose et que, lorsque le glycose faisait défaut, comme chez l'animal en état d'inanition, tout le camphre n'était plus copulé à l'acide glycuronique. Dans ces conditions, son pouvoir toxique peut s'en trouver exalté. Il s'ensuit que l'on doit s'abstenir de donner du camphre d'emblée aux *individus en état d'inanition* : affamés, certains aliénés, carcinomateux, etc. On devra, au préalable, leur faire ingérer du sucre ou du glucose ou leur faire des injections de sérum glucosé.

Toute condition amenant une diminution de l'oxygène sur l'organisme facilite aussi l'intoxication, comme M. HAPPICH l'a démontré. On devra, par conséquent, renoncer à toute médication par le camphre dans les cas *d'intoxication par l'oxyde de carbone* et dans le cas *d'asphyxie par manque d'oxygène* (présence de gaz irrespirables, tels que l'acide carbonique, etc.). Pour cette même raison, on devrait, d'après M. HAPPICH, n'employer le camphre qu'avec une extrême prudence dans les *affections du cœur non compensées*, les *pneumonies doubles*, l'*éclampsie*, les *septicémies graves*, *lorsque l'hématose est défectueuse*. Cependant, nous avons vu plus haut que M. LOEPER l'a préconisé dans les cas de grippe à forme asphyxique. C'est que, dans ces cas, le camphre agit sans doute comme toni-cardiaque, et qu'en stimulant les contractions d'un cœur défaillant, il active la circulation pulmonaire et par là même l'hématose.

©BIU Santé

L'insuffisance de la glycolyse et de formation d'acide glycuronique, favorisant l'intoxication par le camphre, doit donc faire également rejeter son emploi chez *certains diabétiques* et *les intoxiqués par l'hydrate de chloral*.

Comme nous l'avons dit plus haut, à la dose de 1 à 2 gr., l'action du camphre sur le système nerveux peut se manifester chez certains sujets par une véritable excitation psychique, du délire, chez d'autres par des convulsions épileptiques. Cette action constitue une contre-indication chez les *éclamptiques* et les malades présentant des phénomènes d'*excitation nerveuse*, les *épileptiques* et les sujets atteints de *tétanos*.

Excitant du système nerveux central, le camphre augmente l'énergie des contractions du cœur. On devra donc surveiller son action chez les sujets à *cœur irritable*.

Son action irritante sur la peau mise à nu et sur les muqueuses doit faire *abandonner son emploi en nature ou en solution concentrée sur les plaies et les muqueuses* (conjonctives, muqueuse gastrique, etc.). Il faut, dans ces cas, l'employer convenablement dilué pour éviter cette action irritante.

On devra n'employer le camphre qu'avec une extrême prudence dans les *anémies* et s'en abstenir dans les *anémies prononcées*, quelle que soit la cause facilitant l'intoxication que l'on puisse invoquer dans ces cas, défaut d'hématose par déglobulinisation ou déshémoglobinisation, état d'inanition, sensibilité plus grande du système nerveux aux poisons.

A l'appui de cette contre-indication, je citerai un exemple qui m'est personnel. Donnant mes soins à une femme de cinquante ans, qui venait d'avoir, à deux jours d'intervalle, des hémorragies intestinales abondantes et avait subi une énorme diminution de globules (dans la proportion de 2/3) et d'hémoglobine (dans la même proportion), je lui injectai de l'hydrastis, de l'émétine, de l'ergotine, puis, les jours suivants, de l'huile camphrée à 1 p. 10. Le premier jour, on injecta 0 gr. 20 de camphre; les quatre jours suivants, 0 gr. 40. Le matin du septième jour, deux heures après une injection de 0 gr. 40 de camphre, la malade fut prise de délire, caractérisé principalement par un peu d'agitation, de l'ébriété, de l'aphasie et quelques hallucinations. Aucune élévation thermique plus accentuée, aucun trouble cardiaque, aucune convulsion pendant l'évolution de ces phénomènes qui, assez impressionnants durant leur première période, ne furent que passagers et s'atténuèrent graduellement. Trois heures après le début de ces symptômes d'excitation psychique, tout était rentré dans l'ordre. La malade recouvra entièrement l'usage de ses facultés mentales, mais ne garda aucun souvenir de ce qui s'était passé.

Enfin, il faut suspendre l'emploi du camphre dès que l'analyse des urines, faite vingt-quatre heures après l'administration des premières doses, accuse un *défaut d'élimination de ce médicament*.

©BIU Santé

Les urines d'un sujet traité par le camphre réduisent la liqueur de FEHLING dans des proportions minimes, mais suffisantes pour donner un précipité de coloration verdâtre (due à la couleur jaune de l'oxyde de cuivre réduit et à la couleur bleue du réactif). Dans le cas de la malade que je viens de citer, les urines ne réduisaient pas la liqueur de FEHLING. Pour éviter les causes d'erreur, il est bon de s'assurer, avant l'administration du camphre, que les urines ne réduisent pas la liqueur de FEHLING.

Il existe un autre réactif qui permet d'éviter ces causes d'erreur, et dont la sensibilité et la précision permettent de mieux apprécier l'élimination du camphre. Nous donnerons plus tard le résultat des recherches qui sont en cours à ce sujet.

(*A suivre.*) Dr ED. DESESQUELLE.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

Études sur le vinaigre et sur le vin. (T. III des *Œuvres de Pasteur*, réunies par le Dr PASTEUR VALLERY-RADOT). 1 vol. de VII-519 p., avec 32 pl. en couleurs gravées en taille-douce et 25 grav. en noir. Prix : 100 fr. MASSON et Cie, éditeurs, Paris, 1924. — Les *Œuvres de Pasteur*, dont nous avons annoncé l'apparition des deux premiers volumes, se continuent par un troisième traitant des *Études sur le vinaigre et le vin*. Il est à peine utile de rappeler l'importance de ces recherches et leur répercussion dans l'industrie.

C'est pourquoi on relira avec émotion les communications à l'Académie des Sciences sur le rôle des mycodermes dans la fermentation acétique, le mémoire sur cette même question publié en 1862 et la fameuse *Leçon sur le vinaigre*, professée à Orléans en 1867.

Dans la deuxième partie, M. VALLERY-RADOT a justement réédité les *Études sur le vin*, publiées en un volume (1866 et 1873), suivies d'articles et de discussions ayant trait à l'influence de l'oxygène de l'air sur la vinification, aux maladies des vins, à leur conservation, etc. Quelques documents inédits complètent ce volume qui ne le cède en rien aux précédents dont il n'est pas inutile de rappeler les titres : Tome I, *Dyssimétrie moléculaire*. — Tome II, *Fermentations et générations dites spontanées*.

Toute bibliothèque un peu scientifique ou de documentation industrielle doit tenir à cœur de posséder ces ouvrages remarquables du plus grand savant mondial du XIXe siècle. EM. PERROT.

MEUNIER (L.). **Chimie des colloïdes et applications industrielles**. 1 vol. in-8°, 336 p. Prix : 30 fr. J.-B. BAILLIÈRE, éd., Paris, 1924. — Ce volume, qui fait partie de l'*Encyclopédie de chimie industrielle*, publié chez J.-B. BAILLIÈRE, présente, pour la majorité de nos lecteurs, un réel intérêt. Avec juste raison, l'auteur, qu'il est inutile ici de présenter, considère ce travail comme

©BIU Santé

une introduction à l'étude des substances colloïdales, qui jouent chaque jour un rôle des plus importants dans un grand nombre d'industries chimiques. Son but, ajoute-t-il, « est de préparer les lecteurs à la bonne compréhension des ouvrages de l'*Encyclopédie de chimie industrielle*, où seront traitées en détail les industries dans lesquelles interviennent les colloïdes, soit comme matières premières, soit comme produits intermédiaires, soit comme produits finis ».

Dans la première partie, sont groupés les notions élémentaires sur les solutions colloïdales et les phénomènes d'énergie superficielle, la deuxième partie étant réservée aux *applications industrielles*: fibres, matières colorantes, albumines, gélatine, caséine, hydrates de carbone, tanins, savons, caoutchouc, diastases, etc.

Bien imprimé, de lecture aisée, l'ouvrage de M. L. Meunier sera partout bien accueilli. Em. P.

CLOGNE (R.). **Guide pratique d'analyses de chimie biologique.** In-16, 282 p., 31 fig., 2e édit. Prix : 14 fr. Le François, Paris, 1924. — Le succès de la première édition de cet ouvrage, rapidement épuisé, récompense l'effort de l'auteur et justifie l'impression de cette nouvelle édition, revue et corrigée. Conservant le plan primitif, M. Clogne a apporté à son texte de nombreuses modifications de détail originales, tant pour améliorer les descriptions que faciliter les manipulations et les rendre accessibles à tous.

Les chapitres nouvellement ajoutés traitent de l'analyse chimique des eaux et de la recherche des médicaments dans l'urine, si fréquemment demandée actuellement par le corps médical.

Tous ceux qui s'occupent d'analyses de chimie biologique trouveront dans ce livre, bien imprimé et agrémenté de nombreuses figures, les plus récents procédés de recherches et de dosages devenus classiques.

Nul doute qu'il ne remporte de nouveau, près du public pharmaceutique et médical, un légitime succès. A. G.

RODILLON (G.). **L'analyse des laits.** 1 vol. in-8°, 206 p. Prix : 12 fr. *Bibliothèque pratique du Pharmacien*, 5, place de Jussieu, Paris, 1924. — Voici le premier volume d'une série de monographies écrites « Par un Pharmacien, Pour des Pharmaciens ». Rédiger un ouvrage concis et exact traitant de l'analyse des laits était une tâche délicate, dont l'auteur s'est tiré avec un plein succès.

Après des considérations générales et des indications pour les prélèvements et pour l'établissement du rapport de l'expert, sont exposées, avec des développements suffisants, les méthodes d'analyse, officielles et autres, la recherche des antiseptiques et des adultérations, l'interprétation des résultats.

Les documents officiels sur la répression des fraudes (loi du 1er août 1905 et décret du 22 janvier 1919) sont intégralement reproduits. Enfin, la dernière partie de l'ouvrage comprend, outre la table des matières, un lexique des termes employés à l'occasion de l'analyse des laits et une liste du matériel nécessaire au praticien qui veut exécuter couramment les analyses médicales et celles des denrées alimentaires.

Il est à souhaiter que les autres volumes de la série annoncée atteignent aussi heureusement que celui-ci le but assigné à chacun d'eux.

R. Weitz.

GUILLERD (A.). **Notions d'hydrologie appliquée à l'hygiène. Bactériologie des eaux.** 247 pages. Prix : 25 fr. Librairie polytechnique Ch. Béranger, Paris, 15, rue des Saints-Pères. — Les méthodes concernant

©BIU Santé

les eaux potables ou les eaux minérales ont subi, depuis une vingtaine d'années, des modifications profondes. Jadis, seule l'analyse chimique, plus ou moins complète, était employée pour apprécier la qualité des eaux. Après les acquisitions de la bactériologie dans ce domaine, la nécessité est rapidement apparue d'effectuer, pour toutes les eaux, l'étude bactériologique. La Ville de Paris, une des premières, a créé un service de contrôle et de surveillance de ses eaux potables. M. GUILLERD, qui est sous-directeur de ce service, auquel il collabore avec M. DIENERT, est tout particulièrement qualifié pour exposer les méthodes bactériologiques appliquées à l'hydrologie. On trouvera dans son livre des techniques sûres, ayant reçu la consécration de la pratique, et surtout on y trouvera d'intéressantes idées sur l'interprétation du résultat des analyses. Dans cet ordre d'idées, nous signalerons particulièrement les chapitres concernant les éberthiformes et le *Bacterium coli*. Pour ce dernier, la méthode à la gamme d'indol permet de déterminer l'origine et, en quelque sorte, l'âge des germes indologènes rencontrés. La préparation des bouillons de culture, avec concentrations connues en ions hydrogène, est également l'objet d'un chapitre très fouillé qui permet de reproduire très aisément tous ces milieux.

Cette première partie du livre ne le cède en rien en intérêt à la seconde partie, qui contient proprement les notions d'hydrologie appliquée à l'hygiène et qui constitue une œuvre extrêmement originale. Les traités de géologie ne consacrent que des pages très succinctes aux différentes sortes de nappes aquifères. Depuis l'ouvrage magistral de M. DE LAUNAY, rien n'avait été publié en France sur les nouvelles méthodes d'études des nappes aquifères. On trouvera un exposé complet dans le livre de M. GUILLERD qui, après avoir rappelé très clairement les notions géologiques indispensables, étudie successivement les nappes souterraines, les facteurs de pureté de ces nappes et les méthodes d'étude et de protection des périmètres d'alimentation (emploi des colorants, mesures de résistivité). Ce dernier chapitre relate les nombreuses expériences personnelles de l'auteur dans les Services de surveillance des eaux de la Ville de Paris. M. GUILLERD examine enfin la surveillance des eaux captées, avec les essais faits quotidiennement pour constater et éviter si possible les contaminations. Un chapitre est consacré aux diverses nappes aquifères de France et un autre aux lacs, barrages et réservoirs qui sont souvent employés comme eaux d'alimentation. Enfin, un dernier chapitre étudie les sources thermo-minérales et leurs relations avec les eaux superficielles.

On voit, par ce court exposé, l'abondance de la documentation que comporte ce livre, qui forme un complément indispensable au cours d'hydrologie et d'hygiène professé dans les Facultés de Pharmacie. Les étudiants en pharmacie, au cours de leurs études, et encore plus les pharmaciens, qui sont appelés à faire partie des Commissions sanitaires d'arrondissements et des Conseils départementaux d'hygiène, conserveront ce livre dont la lecture est extrêmement agréable et qu'ils seront presque toujours obligés de consulter lorsqu'ils auront à effectuer une analyse d'eau ou à émettre un avis sur un projet d'adduction.

CH. LORMAND.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Autoxydation et action antioxygène. Propriétés catalytiques de l'iode et de ses composés : généralisation du phénomène (VII). Moureu (Ch.) et Dufraisse (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 10, p. 824. — Dans une précédente note (*C. R. Ac. Sc.*, **176**, p. 624), les auteurs ont exposé une théorie générale de la catalyse d'autoxydation, théorie s'appliquant également bien aux deux catalyses inverses (positive et négative). A l'appui de cette théorie, ils ont effectué des expériences relatives aux propriétés catalytiques de l'iode et de ses composés vis-à-vis de l'autoxydation de l'acroléine (*ibid.*, **176**, p. 797). La note actuelle a pour but d'établir la généralité des propriétés catalytiques de l'iode et de ses composés.

Dans le cas de l'aldéhyde benzoïque, les composés iodés étudiés se sont montrés retardateurs de l'autoxydation ; mais ici on n'a pas observé la phase d'accélération qui, pour l'acroléine, suit la phase de retardement. En utilisant l'iode libre, l'aldéhyde benzoïque ne s'autoxyde pas d'une manière appréciable, même en présence d'oxygène pur, si l'on y a dissous un millième d'iode ; l'iode produit le même effet que l'hydroquinone.

Le cas du furfurol est tout à fait analogue à celui de l'aldéhyde benzoïque. L'iode, à la dose du millième, a empêché l'autoxydation pendant plus d'un mois. Toutefois, contrairement à ce qui se passe quand on emploie comme catalyseur l'hydroquinone, il apparaît une forte coloration brune, qui doit provenir d'une réaction secondaire. Avec les autres aldéhydes, l'iode est généralement aussi actif comme anti-oxygène que l'hydroquinone.

Pour le styrolène, la catalyse a été constamment positive pour chaque catalyseur, et cela, sans qu'elle ait été précédée d'une phase négative ; les corps les plus actifs dans la catalyse positive sont justement ceux qui, dans d'autres cas, manifestent la plus grande activité comme catalyseurs négatifs : l'iode libre décuple la vitesse d'oxydation, à la dose du centième. Avec le sulfite de soude et l'huile de lin, on observe des actions généralement accélératrices de l'oxydation. P. C.

Sur l'identité de l'acide phocénique et de l'acide valérianique. André (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 14, p. 1188. — L'acide phocénique a été découvert en 1817 par Chevreul dans les huiles de dauphin et de marsouin. L'opinion qui a cours dans la plupart des traités de chimie est que l'acide valérianique et l'acide phocénique sont des composés identiques ; mais on ne trouve dans aucun mémoire la démonstration de cette identité.

L'auteur a comparé les propriétés de l'acide phocénique (provenant d'une part d'huile de tête de dauphin et d'autre part de lard de marsouin) avec celles de l'acide valérianique de la valériane et de l'acide isovalérianique de synthèse. Il a transformé ces acides en amides dont il a pris le point de fusion. Il résulte de ces recherches que l'acide phocénique et l'acide valérianique sont des corps identiques. P. C.

Sur l'action de quelques halohydrines sur le phosphate neutre de sodium en solution aqueuse et sur quelques glycophosphates. Bailly (O.) et Gaumé (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 14, p. 1191. — On sait que l'action de l'α-monochlorhydrine de la glycérine sur

©BIU Santé

le phosphate neutre de sodium comporte la formation transitoire de glycide et de phosphate monoacide de sodium qui s'unissent ensuite l'un à l'autre pour donner l'α-glycérophosphate de sodium.

Par l'emploi d'autres halohydrines (monochlorhydrine du glycol, α-monobromhydrine et α-monoiodhydrine de la glycérine), les auteurs ont obtenu des résultats analogues. Le mécanisme de la réaction est toujours le même :

$$PO^4Na^3 + XCH^2 - CHOH - R = NaX + PO^4Na^2H + CH^2 - CH - R$$
$$\qquad\qquad\qquad

©BIU Santé

Chimie biologique.

Le cuivre comme constituant du lait de femme et de vache. Son absorption et son excrétion par l'enfant. Copper as a constituent in woman's and cow's milk. Its absorption and excretion by the infant. Hess (A. F.), Supplee (G. C.) et Bellis (B.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **57**, n° 3, p. 725. — Antérieurement, Bertrand avait trouvé 0 milligr. 50 de cuivre par litre de lait de vache; Supplee et Bellis ont donné des chiffres analogues dont la moyenne était de 0 milligr. 521. Les auteurs ont examiné parallèlement la teneur en cuivre du lait de vache et du lait de femme au moyen de la méthode colorimétrique à l'éthyl-xanthate de potassium. Ils ont trouvé pour le lait de vache cru 0 milligr. 55 de cuivre par litre, et pour le lait de vache pasteurisé 0 milligr. 6 et 0 milligr. 7; deux laits de femme contenaient respectivement 0 milligr. 4 et 0 milligr. 61. Le passage de ce cuivre dans l'organisme est prouvé par sa présence constante dans l'urine. L'urine d'un jeune enfant de trois mois, au lait de vache, renfermait 0 milligr. 06 par litre; celle des enfants de six à douze mois, recevant du lait de vache et des céréales, contenait 0 milligr. 04 à 0 milligr. 08 de cuivre. Il fut trouvé, enfin, 0 milligr. 06 dans l'urine des enfants au lait de femme et céréales.

H. J.

La préparation de l'insuline. The preparation of insuline. Best (C. H.) et Scott (D. A.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **57**, n° 3, p. 709. — Une connaissance plus approfondie des propriétés de l'insuline a permis d'améliorer les méthodes primitives d'extraction de cette substance. L'eau est un solvant plus économique que l'alcool, et l'addition d'un égal volume d'éther à l'alcool utilisé pour la précipitation finale permet d'obtenir une poudre qui paraît très stable. Une purification de plus en plus poussée devrait être recherchée.

H. J.

Études sur la chimie de l'hémoglobine. I. La préparation de l'hémoglobine. Studies in the chemistry of hemoglobin. I. The preparation of hemoglobin. Ferry (R. M.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **57**, n° 3, p. 819. — L'auteur décrit une nouvelle méthode de préparation de l'hémoglobine pure où la cristallisation est obtenue par centrifugation et dialyse sans avoir recours à des procédés chimiques. Le point isoélectrique de l'hémoglobine réduite a été vérifié et trouvé comme coïncidant avec $P_H = 6,78$.

H. J.

L'influence du régime pendant la période préexpérimentale sur la susceptibilité des rats au rachitisme. The influence of the diet during the preexperimental period on the susceptibility of rats to rickets. Hess (A. F.), Weinstock (M.) et Tolstoi (E.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **57**, n° 3, p. 731. — Des rats mis au régime-type 84, producteur de rachitisme, peuvent ne pas présenter de rachitisme. Cet état réfractaire est dû à la richesse alimentaire du régime préexpérimental. Il cesse, en effet, si on substitue à ce régime un régime moins complet ou si on rend la lactation des jeunes insuffisante en donnant 15 à 20 petits à chaque rate. Dans ces sortes d'expériences, il convient donc de contrôler le régime des animaux pendant les quatre semaines qui précèdent le sevrage. Ces essais conduisent à penser que le régime des enfants pendant les premières semaines de leur existence a une grande importance sur le développement ultérieur du rachitisme.

H. J.

©BIU Santé

Sur la séparation de la vitamine antinévritique de la levure à l'état de picrate. BERTRAND (G.) et SEIDELL (A.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1923, **5**, p. 794. — Utilisant le procédé donné précédemment par l'un des auteurs, BERTRAND et SEIDELL ont préparé un extrait brut de vitamine à partir de la levure. Cet extrait était très riche en acétate de potassium ; celui-ci fut éliminé par saturation avec l'acide sulfurique, précipitation en milieu alcoolique et filtration. En additionnant le filtrat d'acide picrique et distillant l'alcool, un abondant précipité de picrate antinévritique fut obtenu. Il paraît renfermer deux formes cristallines distinctes fondant, l'une à 202°, et l'autre à 160°. Cette dernière est de beaucoup la plus active, R. L.

La question des vitamines. II. Le facteur antiscorbutique. RANDOIN (Mme L.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1923, **5**, p. 806. — Résumé de l'ensemble des connaissances sur le scorbut et le facteur antiscorbutique. Le scorbut de l'adulte et de l'enfant et leurs états préscorbutiques y sont mis en parallèle avec le scorbut expérimental provoqué par le manque ou l'insuffisance de vitamine C. La répartition de ce facteur et ses propriétés ont été étudiées en utilisant le cobaye comme réactif biologique. L'exposé du besoin des divers animaux en facteur C et de la réaction particulièrement typique du cobaye à l'avitaminose C complète cette revue très documentée.
R. L.

Sur la réaction proposée par Jendrassik (1923), pour caractériser la vitamine B et sur ses rapports avec la fonction phénol. BEZSSONOFF (N.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1924, **6**, p. 35. — La réaction proposée par JENDRASSIK comme propre à identifier la vitamine B se trouve être également une réaction très sensible des polyphénols ortho et para. Les essais de l'auteur apportent, en outre, une probabilité de plus sur l'existence d'une fonction phénol dans la vitamine B, mais ces faits ne sauraient constituer une preuve décisive. R. L.

Recherches sur les vitamines. I. MARCHLEWSKI (L.) et WIRVZCHOWSKI (Z.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1924, **6**, p. 40. — L'extrait alcoolique de son de froment actif à faible dose sur le pigeon polynévritique provoque de la diarrhée à des doses plus élevées. L'extrait hydro-chlorhydrique est, au contraire, bien plus satisfaisant et donne des résultats constants. Les vitamines peuvent être précipitées de cet extrait (après élimination des albumines) à l'aide de l'azotate d'argent ammoniacal. Le précipité, repris par l'acide chlorhydrique, est curatif pour le pigeon. L'acide picrique précipite les vitamines de cette solution à l'état cristallisé. 1 K° de son de froment donne 0 gr. 22 de picrate de vitamines. R. L.

Recherches sur l'importance du zinc dans l'alimentation des animaux. Expériences sur la souris. BERTRAND (G.) et BENZON (BOJE). *Bull. Soc. hyg. alim.*, 1924, **12**, p. 15. — Les animaux soumis à un régime alimentaire complètement débarrassé de zinc retiennent énergiquement la petite quantité de Zn qu'ils renferment. Les souris qui ont trouvé du zinc dans leur alimentation (régime purifié + SO^4Zn) ont fixé une quantité de métal suffisante pour doubler leur provision. La durée de leur existence s'est trouvée prolongée de 25 à 30 %. Le zinc apparaît donc comme un élément de grande importance physiologique. R. L.

Essais de détection de l'acide pyruvique dans le muscle et le foie. SIMON (L.-J.) et AUBEL (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 7, p. 657. — Mis au contact de bouillie de foie ou de muscle frais, l'acide pyruvique ne disparaît pas. Injecté dans le foie, *in vivo*, il disparaît, mais assez lentement, de

©BIU Santé

telle sorte qu'après une heure, il est possible d'en retrouver environ 40 °/₀. L'alanine, le glucose, l'acide lactique, dans les mêmes conditions, n'ont pas donné de quantité décelable d'acide pyruvique. P. C.

Sur une méthode de mesure de l'activité d'une laccase. Fleury (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 9, p. 814. — On sait que l'oxydation du gaïacol par l'oxygène de l'air en présence de la laccase donne lieu à la formation d'un composé défini, la tétragaïacoquinone. Cette dernière peut être extraite par le chloroforme et la solution chloroformique de tétragaïacoquinone se prête à un dosage colorimétrique, par comparaison avec une solution aqueuse centinormale d'iode. Ce dosage colorimétrique permet ainsi l'étude de l'activité d'une laccase.

En appliquant cette méthode, on retrouve pour la laccase, entre certaines limites de temps et de concentration en ferment, la loi de proportionnalité linéaire qui, pour les diastases, lie la quantité de matière transformée au temps et à la quantité de ferment. Il est donc possible pratiquement de chiffrer, dans ces limites, l'activité d'une préparation de laccase. P. C.

Recherches biochimiques sur la nature et la quantité des principes hydrolysables par l'invertine et par l'émulsine contenus dans quelques graines de Légumineuses. Hérissey (H.) et Sibassié (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 10, p. 884. — Les graines de Légumineuses ne contiennent pas de sucre réducteur ou n'en contiennent que des quantités infimes. Les solutions aqueuses des extraits obtenus des graines par l'alcool à 60°, préparées de telle sorte que 100 cm³ correspondent à 100 gr. de graines sèches, présentent des déviations polarimétriques dextrogyres comprises entre + 5° et + 28°20′; après action de l'invertine, ces rotations subissent une diminution notable, mais restent toutes dextrogyres (sauf dans le cas de l'acacia de Constantinople). Ces observations doivent faire envisager la présence générale de polysaccharides à fort pouvoir rotatoire dextrogyre, comme le stachyose et le raffinose. Les auteurs ont déjà extrait du stachyose des semences de fenugrec, de luzerne de Provence et d'indigo, et du raffinose des graines d'anthyllis vulnéraire et de sainfoin d'Espagne. P. C.

Loi d'action de la laccase : influence de la concentration du gaïacol et de la pression de l'oxygène. Fleury (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 12, p. 1027. — Pour étudier l'influence de la concentration du gaïacol sur l'activité de la laccase, l'auteur a exécuté une série de mesures et a construit des courbes en portant en abscisses les quantités de gaïacol et en ordonnées l'activité de la laccase. En considérant une quantité constante de laccase, on obtient une courbe qui se divise en deux parties : la première où la vitesse est, en première approximation, proportionnelle à la concentration du gaïacol, la seconde où cette vitesse devient à peu près indépendante de cette concentration. Quand on diminue la concentration en laccase, la zone d'inflexion de la courbe se déplace vers les basses concentrations en gaïacol.

Au point de vue de l'influence de la pression de l'oxygène, l'activité en fonction de l'oxygène, pour une concentration en laccase déterminée, se traduit par une courbe où l'on distingue deux parties : une zone de proportionnalité et une zone de constance séparées par un point d'inflexion. Ce point d'inflexion est toujours situé au-dessous d'une concentration en oxygène de 21 °/₀, mais se déplace vers les basses concentrations en oxygène quand la quantité de laccase diminue. P. C.

©BIU Santé

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Le gui comme producteur d'ursone. Van Itallie (E. J.). *Pharm. Weekblad*, 1921, **58**, p. 824, et *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iéna, 1923, **59**, p. 426. — On peut isoler, dans des extraits de gui préparés depuis longlemps, des cristaux aciculaires solubles dans l'éther et qu'on purifie par l'alcool bouillant. Le point de fusion est de 280°. Ces cristaux donnent toutes les réactions de l'ursone. On peut obtenir aussi ce produit par extraction directe des feuilles, par l'alcool méthylique et l'acide acétique. Br.

La pharmacologie du sélénium et du tellure. Joachimoglou (G.) et Hirose (W.). *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iéna, 1923, **58**, p. 315. — L'action toxique essayée sur le bacille de la diphtérie a prouvé qu'il faut une concentration élevée en sélénium ou en tellure. Les tellurites et les sélénites sont plus actifs que les tellurates et sélénates. Le colibacille est quatre cents fois plus sensible à ces produits que le bacille de la diphtérie. Br.

Quelques graines oléagineuses des colonies françaises. Clot (G.). *Ann. du Musée colonial de Marseille*, 1923, 4e s., **1**, fasc. 2, p. 53-62. — Les recherches ont porté cette année sur les graines grasses de cinq espèces ; les deux premiers échantillons venaient d'Indochine, les trois autres de Madagascar.

L'huile de *Sterculia foetida* est une huile légèrement laxative, non siccative, qui se laisse facilement saponifier par la soude en donnant des produits transparents. La graine entière contient 28 °/₀ d'huile ; l'amande en renferme 41,50 °/₀, à côté de 23,35 de matières azotées. Les principales constantes sont : Indice de saponification 201,2 ; indice d'iode 62,9 ; indice d'acidité 11,8 ; indice d'acétyle 40 ; acides gras totaux 93,4 °/₀, formés pour plus des 9/10 par des acides liquides. Chauffée, cette huile se polymérise facilement.

Huile de *Millettia ichthyoctona* Drake. Les graines de cette Légumineuse servent parfois comme stupéfiant des poissons. Elles renferment 30,5 °/₀ d'huile brune, odorante et siccative, sans intérêt industriel.

Le *Chrysalidocarpus decipiens* Beccari est un palmier élégant ; son péricarpe et sa graine sont pauvres en matières grasses et en matières azotées. Indice de saponification 199,6 ; indice d'iode 80,9 ; indice d'acidité 24,1.

Le *Combretum subumbellatum* Baker est une liane de l'Imérina dont le fruit, ailé, pèse environ 1 gr. L'amande a une saveur agréable; elle est employée comme vermifuge et peut provoquer chez les enfants une intoxication mortelle. La graine renferme : Matières grasses 29,2 ; matières azotées 15,8 ; matières amylacées 32,0 ; comme le péricarpe forme les 3/5 du poids du fruit, le rendement en beurre du fruit *entier* est de 11,6 °/₀. Indice de saponification 214,6 ; indice d'iode 42,4 ; indice d'acidité 4,6 ; indice d'acétyle : néant ; acides gras totaux 94,7 °/₀. Cette matière grasse se rapproche de l'huile de palme.

Un *Combretum* non spécifié, à fruit dépourvu d'ailes, donne un beurre voisin du précédent, mais plus blanc et plus consistant. La graine se sépare facilement du péricarpe et celui-ci représente 66 °/₀ du poids total. La graine renferme : Matières grasses 31,8 ; matières azotées 12,5 ; matières amylacées 30,4. Le rendement en beurre est de 10,6 °/₀ du poids du fruit entier. Indices très proches de ceux de la graisse de l'espèce précédente. R. Wz.

La valeur nutritive des semences de Lathyrus Clymenum. Il valore alimentare dei semini di Lathyrus Clymenum. Sabato Visco. *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1924, **37**, n° 1, p. 1, n° 2, p. 47 et n° 3, p. 49. —

©BIU Santé

L'auteur, ayant alimenté des rats exclusivement avec des semences de *Lathyrus Clymenum*, pendant une durée de deux mois, a constaté que, pendant tout ce temps, ils restaient en équilibre de poids, et que leur taux d'azote augmentait. Il n'a constaté aucune manifestation morbide.

Des pigeons nourris une quarantaine de jours avec le *Lathyrus*, puis ensuite avec du riz glacé présentent le syndrome polynévritique après treize à dix-sept jours de ce traitement avitaminique, tout comme après l'alimentation avec blé et maïs. Des pigeons rendus malades par une alimentation composée uniquement de riz glacé voient leurs syndromes morbides arrêtés par l'addition quotidienne de 5 à 10 gr. de semences de *Lathyrus Clymenum* à leur dose de riz. Avec 20 à 30 gr. par jour, on observe une amélioration immédiate et une guérison rapide. On peut donc conclure à la présence notable, dans les semences étudiées, de vitamine antipolynévritique. A. L.

La pharmacologie du soufre. La bonta di un vecchio rimedio popolare riconfermata « La farmacologia dello zolfo ». Maccone (G.). *Bollettino chimico farm.*, Milan, **62**, n° 21, p. 641. — Le soufre est un des médicaments les plus anciennement employés, et il est doué d'une activité incontestable, malgré son insolubilité. Son action semble due à ce qu'il amène la formation, dans le tube digestif, d'hydrogène sulfuré, dont l'action bactéricide est plus intense que celle du salol. Certains aliments et médicaments sulfurés ont de même la propriété de faire diminuer le nombre des bactéries intestinales : ce sont l'oignon, l'ail, la moutarde et, en général, les crucifères à essences sulfurées. A. L.

Sur quelques plantes médicinales de Madagascar. Quimaud (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1924, p. 34.

Angivy. Divers *Solanum* fournissent les drogues désignées sous ce nom et dont les emplois médicinaux sont très variables.

Harongana (= *Harongana madagascariensis*). C'est une Hypéricacée sécrétant une gomme-résine rouge. Des diverses applications, la plus importante est l'emploi de cette gomme-résine en pommade contre diverses affections cutanées.

Kiranjay (*Ocymum canum* Sims, Labiées). L'essence de cette plante contient du camphre droit (jusqu'à 5 gr. pour 10 gr. d'essence) et son utilisation comme source de camphre doit être envisagée. Les emplois thérapeutiques sont très divers. M. M.

L'essence des marcs de bergamote et son utilisation. Professeur Romeo (Giovanni). *Rivista italiana delle essenze e profumi*, 1924, n° 1, p. 1 et 2. — Les marcs de bergamote, lorsqu'ils sont soumis à la distillation après avoir été accumulés et avoir, de ce fait, subi une fermentation, ne procurent qu'une essence altérée par le dédoublement de l'acétate de linalyle. L'auteur a proposé et fait expérimenter industriellement à Messine, dès 1907-1908, un procédé d'épuisement de ces marcs par l'éther de pétrole. Le solvant, séparé par distillation, donne une essence dont les caractères sont les suivants : couleur verte; poids spécifique à 15°, 0,8641; température d'ébullition, 170°; pouvoir rotatoire à 15° + 7°40'; acidité évaluée en acide acétique, 0,13 °/₀; éthers, 8,60 °/₀; résidu fixe au bain-marie, 5,34 °/₀; solubilité dans l'alcool à 80°, 1 : 1. Bien que contenant encore de petites quantités d'éther de pétrole, cette essence rappelle bien la bergamote et présente une qualité supérieure à celle habituellement obtenue des marcs. L'auteur ajoute que, dans cette fabrication, l'on pourrait avantageusement substituer à l'éther de pétrole des solvants chloro-dérivés à point d'ébullition fixe, facilement éliminables et ininflammables. Ern. C.

©BIU Santé

Le Meriandra bengalensis (Roxb.) Benth. de l'Erythrée. Cavara (F.) *Rivista italiana delle essenze e profumi*, 1924, n° 2, p. 1 et 2. — Cette espèce, voisine du *Salvia officinalis* auquel elle ressemble extraordinairement, et d'ailleurs décrite par Roxburg sous le nom de *S. bengalensis*, et par Brown sous les noms de *S. abyssinica* et de *S. Schimperiana*, donne 1,1 °/₀ d'essence et 0,525 °/₀ de camphre droit, d'après une analyse Schimmel ou de bornéol, d'après une analyse Roure-Bertrand. L'auteur pense que cette plante pourrait, si elle présente réellement une utilité industrielle, être introduite en Sicile et dans l'Italie méridionale. La même remarque peut, pensons-nous, être faite en ce qui concerne le littoral méditerranéen et l'Afrique du Nord.

Ern. C.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Valeurs comparées du glucose et de l'acide urique dans le plasma sanguin. Le régime hypersucré dans l'uricémie. Rémond (de Metz) et Rouzaud (de Vichy). *Bull. Acad. Méd.*, 29 mai 1923. — Parallèlement à la marche inverse de la glycémie et de l'uricémie, particulièrement nette chez les goutteux, les auteurs ont noté chez la plupart des sujets une plus grande élimination urinaire de l'acide urique, quand la glycémie était élevée, se traduisant ou non par de la glycosurie. Ils ont alors entrepris d'élever la glycémie soit par un régime fortement sucré, soit par des injections de glucose. Chez neuf sujets examinés, choisis parmi des hyperuricémiques, ils ont vu l'acide urique du plasma s'abaisser en moyenne de 0 gr. 077 à 0 gr. 051, alors que la glycémie passait de 1 gr. 08 à 1 gr. 34 ; l'élimination rénale de l'acide urique passait de 0 gr. 69 par vingt-quatre heures à 0 gr. 93. Ce sont des faits du même ordre qu'ils ont observés chez des goutteux. De l'étude de ces faits, il leur paraît résulter que l'élévation de la glycémie entraîne en général un abaissement de l'uricémie et l'explication de ce fait se trouve sans doute dans la meilleure élimination rénale de l'acide urique, sous l'influence de l'hyperglycémie. Là aussi trouve-t-on peut-être l'explication de l'alternance bien classique des phénomènes goutteux et de la glycosurie chez certains malades. Appliquant ces données à la thérapeutique, il leur a été possible, chez des hyperuricémiques soumis à un régime hypersucré ou à des injections intraveineusee de glucose, d'obtenir d'excellents résultats pour enrayer ou éviter les accidents qu'entraîne chez eux l'accumulation plasmatique de l'acide urique.

Ed. D.

Transformations cytologiques du Paramecium soumis à l'émanation du mésothorium. Marcovits (E.). *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iéna, 1923, **58**, p. 309. — Les infusoires soumis au rayonnement du mésothorium (équivalant à 10 milligr. de bromure de radium) dont on a intercepté les rayons α, ont montré des transformations profondes : le macronucleus se désagrège, ou sa chromatine se rend aux pôles de la cellule. Il se forme aussi des filaments différents de ceux qu'on observe dans la conjugaison normale. Le micronucleus ne se divise pas. Le plasma se condense et se sépare de la membrane.

L'influence du rayonnement se traduit par une variation de la vitesse de division, d'abord ralentie, puis accélérée.

Les animaux ainsi traités donnent une descendance de plus petite taille.

Br.

Contribution à l'étude d'un traitement rapide de la prétuberculose. Cevey (F.). *Rapport au Comité « Sans feu ni lieu »*, Lausanne, 1923. — L'auteur rend compte des résultats très favorables obtenus par traitement

©BIU Santé

à la tuberculine de Koch, sur 50 enfants français des régions dévastées envoyés en Suisse sous les auspices du Comité « Sans feu ni lieu ». La presque totalité de ces enfants arriva dans un état de dénutrition très marqué, et tous présentaient des symptômes de tuberculose.

En soumettant ses malades à un traitement rationnel et progressif à la tuberculine émulsionnée et en les surveillant de très près par le calcul de l'indice de nutrition dit « Pelidisi », par l'auscultation, la radioscopie, la prise fréquente et régulière de la température, l'auteur est arrivé à des résultats excellents en trois mois et demi, sans avoir eu à recourir à la cure d'altitude, et à frais très réduits.

Ces essais ne font que confirmer les résultats obtenus antérieurement par l'auteur, que la tuberculine est actuellement le meilleur moyen de lutte contre la tuberculose et que son action est bien supérieure à l'héliothérapie, à la cure d'altitude, etc. Br.

Essais sur le sel iodé. De Fellenberg (T.). *Travaux de Chimie alim. et d'Hygiène*, Berne, 1923, **14**, p. 305. — Pour lutter contre le goitre, on essaie actuellement en Suisse de traiter les personnes atteintes de cette affection par l'iode, en les soumettant pendant longtemps, et à doses très faibles, à l'action de ce produit, soit en inhalations, soit sous forme de sels ou de composés organiques.

L'auteur a examiné les modifications que subissait le sel de cuisine contenant 0 gr. 005 d'iodure de potassium par kilogramme.

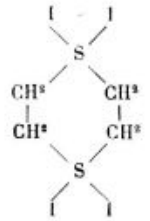
Après trois mois, il observa une perte en iode insignifiante.

La teneur des mélanges varie après trois mois suivant le niveau de la substance dans le récipient, lorsque le sel est légèrement humide. Il n'y a aucune variation lorsque le sel est parfaitement sec. Br.

Le disulfotétraiodure d'éthylène, nouvel antiseptique à haute teneur en iode. Bachem (C). *Centralbl. f. Bakt.*, II. Abt., Iéna, 1923, **58**, p. 304. — Ce produit est une poudre bleu noirâtre à odeur pénétrante d'ail et de mercaptan. Elle est insoluble dans les solvants usuels et s'altère rapidement au contact de l'éther. Elle contient 80,9 % d'iode.

C'est un excellent antiseptique, peu toxique, mettant l'iode en liberté au contact de l'eau et sous l'action de la lumière.

La formule de ce produit est la suivante :



Un léger inconvénient du nouvel antiseptique provient du fait qu'il est un peu irritant pour les muqueuses. Br.

Action du chlore gazeux sur les lésions suppurantes. L'azione del cloro gassoso sulle lesioni di continuo suppuranti. De Bosis (V.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1924, **37**, n° 3, p. 72 et n° 4, p. 81. — L'auteur emploie un appareil constitué par un flacon à large ouverture, fermé par un bouchon à deux tubulures dont l'une communique avec un tube de porcelaine, qui amène le gaz au contact de la plaie, l'autre porte un entonnoir qui permet

©BIU Santé

d'introduire dans le flacon l'eau qui chasse le chlore. Celui-ci est produit dans le flacon par l'action de l'acide chlorhydrique sur le chlorure de chaux. Ce dispositif permet de faire agir une quantité connue de chlore, dont l'action doit être très brève.

Le chlore gazeux exerce sur la plaie une action détersive et provoque le processus de réparation. Après quatre applications en neuf jours, la plaie était bien détergée, granuleuse, avec des îlots d'épithélium disséminés, tandis que l'épithélium marginal commençait à s'accroître vers le centre de la plaie. Les solutions d'hypochlorite n'avaient donné aucun résultat. A. L.

Recherches expérimentales sur les crises nitritoïdes causées par les arsénobenzols. Ricerche sperimentali sulla crisi nitritoidi da arsenobenzoli. Busacca (A.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1924, **37**, n° 3, p. 58. — L'auteur a fait circuler, dans le cœur et le poumon détachés d'un chien, une solution de néo-salvarsan à 1 p. 10.000, qui n'exerce aucune influence sur les parois vasculaires du poumon. Une solution à 1 °/₀₀ augmente le diamètre pupillaire de l'œil détaché de la grenouille, tandis qu'une solution plus concentrée diminue son diamètre et rend la cornée opaque, agissant comme caustique local. La paralysie des terminaisons du sympathique est due à cette action caustique, qui est plus marquée pour le néo-salvarsan oxydé.

En solution à 0,2 °/₀₀, il agit comme excitant de la motricité de l'œsophage, de l'estomac, de l'intestin, des vésicules séminales, de l'utérus, des tubes ovariens. En redoublant la dose de néo-salvarsan, on maintient cette excitation, tandis qu'avec le néo-salvarsan oxydé on observe une action déprimante pouvant aller jusqu'à l'arrêt.

Le néo-salvarsan, aux doses thérapeutiques, agit en excitant les fibres lisses, ce qui tend à indiquer que le mécanisme qui détermine les crises nitritoïdes dépend de ce système. A. L.

Sur l'action physiologique de l'insuline. Sull'azione fisiologica dell'insulina. Sammartino (U.) et Liotta (D.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1924, **37**, n° 1, p. 13 et n° 2, p. 33. — L'auteur s'est servi d'insuline qu'il a préparée en l'extrayant du pancréas, à 60°, par l'alcool à 80°, puis précipitant par additions fractionnées d'alcool à 95°. Le produit obtenu est soluble dans l'eau, et presque exempt de protéines.

Les résultats obtenus sur le lapin sont les suivants : l'injection d'une unité d'insuline à des lapins à jeun détermine une hypoglycémie de 45 milligr. °/₀ ou moins, accompagnée de troubles nerveux caractéristiques et de coma. La mort survient, à moins qu'on administre à ces animaux du glucose, par voie sous-cutanée ou endoveineuse. Le saccharose cause une amélioration momentanée, mais n'empêche pas une mort tardive. Chez les animaux sauvés par le glucose, la glycémie se maintient encore inférieure à la normale pendant trois, quatre ou cinq jours.

L'insuline détermine une chute complète de l'hyperglycémie spontanée, ou causée par la lésion du 4e ventricule, ou par l'adrénaline ; le taux glycémique descend même au-dessous de la normale.

L'injection de substances vaso-constrictrices, ergotine ou glande pituitaire, ne peut modifier l'état comateux des lapins traités par l'insuline, ni empêcher leur mort.

L'insuline détermine chez le lapin normal un abaissement progressif de la pression sanguine et de la température, que ne peuvent entraver les injections de sucre. A. L.

©BIU Santé

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands furent, vis-à-vis de tous leurs ennemis, barbares et féroces! Malheur à leurs prisonniers! Aucune cruauté ne leur fut épargnée.

Lors de leur visite en France, le roi et la reine de Roumanie eurent la pieuse pensée, en mettant le pied sur le sol de notre patrie qu'ils abordèrent par l'Alsace, de se rendre aux lieux de sépulture de leurs compatriotes faits prisonniers par les Allemands et internés dans les camps d'Alsace et de Lorraine. Voici le récit du *Temps* (avril 1924):

La conduite des représentants de la Kultur envers ces êtres humains jette une lumière sinistre sur le caractère de ce peuple et sur la férocité dont sont capables ses fils. Voici en effet, ci-dessous, le récit qui nous a été fait par le président même du « comité d'Alsace » pour les cimetières roumains, M. Max Dollfus, de Mulhouse :

« Presque tous les Roumains enterrés en Alsace sont morts de faim, d'inanition, non pas commandée par des circonstances impérieuses, mais férocement voulue, voulue avec méthode et persévérance.

« Vous êtes frappé, en parcourant nos cimetières, de lire sur les croix l'obsédante répétition des dates toujours les mêmes : janvier, février, mars, avril 1917.

« Une seule et longue rangée à Cronenburg porte uniformément la date du 10 avril 1917. Il en est une autre, encore plus tragique, au Val-du-Pâtre, qui rappelle que 14 Roumains quittaient vivants le 28 février 1917 au soir une petite ville voisine de Mulhouse, pour être trouvés tous morts sur leur char le lendemain matin dans un village du Bas-Rhin « à une heure et pour une cause inconnues », ainsi que le déclaraient les sinistres actes de décès que je m'étais fait délivrer.

« Au Val-du-Pâtre 120 jeunes Roumains mouraient en peu de semaines, 68 autres le 6 et le 31 mars 1917, à raison souvent de 4 ou 5 par jour, 48 en avril.

« Mes relevés mortuaires, que je possède encore, me donnent dans un seul camp 8 décès pour la journée du 19 avril et 6 pour celle du 27.

« Quelle était cette étrange maladie, encore inconnue, apparemment impossible à combattre? Nous ne le savons que trop par les récits de témoins oculaires, qui m'affirmaient, en 1919, que tandis que les soldats roumains mouraient de faim, les vivres qui leur avaient été envoyés étaient consommés paisiblement par leurs gardiens dans l'auberge voisine du cimetière.

« D'autres exemples que je pourrais vous citer ne seraient que la répétition d'un même thème lamentable, de souffrances cruelles, que ceux qui les virent ne parviennent pas à oublier.

. . . . . .

« Ne croyez pas que ce que je vous dis de l'Alsace constitue une exception. Transportez mon récit en Lorraine ; amplifiez-le pour les camps d'Allemagne, celui de Mannheim en particulier, et vous aurez la vague image de ce qui se passait pendant la guerre, en dépit de toutes les conventions de La Haye, dans un pays qui se targuait cependant d'une culture exceptionnelle. »

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (26e année) N° 8-9. — AOUT-SEPT. 1924

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

P. Nicolle. Etude pharmacodynamique de quelques α-glycols trisubstitués acycliques doués de propriétés hypnotiques 433

M. Javillier, P. Baude et Simone Levy-Lajeunesse. L'huile de foie de morue et sa teneur en facteur A 442

A.-Ch. Hollande et Mlle S. Chadefaux. Etude bactériologique de la fermentation en eau de mer des cédrats de Corse destinés à la confiserie 458

Pages.

Revue d'hygiène urbaine :

A. Rochaix. L'importance et la conduite de l'expertise bactériologique pour la surveillance des eaux d'alimentation des villes. . 471

Revue de pharmacothérapie :

Ed. Desesquelle. Le camphre (*suite et fin*). 476

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 489

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 491

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Étude pharmacodynamique de quelques α-glycols trisubstitués acycliques doués de propriétés hypnotiques.

L'étude pharmacodynamique des glycols et, d'une façon générale, des polyols : diols, triols... présente un grand intérêt théorique. On peut se demander, en effet, si ces composés ont conservé les propriétés hypnotiques de l'alcool ordinaire et de quelques-uns de ses homologues, et si ces propriétés sont d'autant plus intenses qu'il y a de fonctions alcool.

Or, ni le glycol, ni la glycérine ne sont considérés comme hypnotiques. Faut-il en conclure que les fonctions polyols ne partagent pas, à cet égard, les propriétés de la fonction alcool ?

Il ne semble pas qu'il soit permis de tirer cette conclusion du seul exemple du glycol et de la glycérine.

On sait, en effet, que pour certaines séries de corps, et dans de certaines limites, le pouvoir hypnotique est surtout fonction des caractères physiques. La tension superficielle et la solubilité semblent jouer un rôle particulièrement important. Et plus que la solubilité absolue, le rapport des solubilités dans l'eau et dans les lipoïdes, ou mieux encore, le coefficient de partage entre l'huile et l'eau (Meyer-Overton) qui, l'un

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

et l'autre, semblent suivre à peu près parallèlement, dans une série d'homologues, les variations des propriétés physiologiques.

Le fait que le glycol et la glycérine sont dépourvus de propriétés hypnotiques (1) pourrait donc être attribué, non à la présence de plusieurs fonctions alcool, mais à ce que les caractères physiques envisagés ci-dessus ne sont pas favorables.

Il était intéressant de chercher si, dans le cas des glycols, le pouvoir hypnotique apparaîtrait à la suite de modifications apportées à ces caractères par des substitutions appropriées.

Dans cette voie, un travail déjà ancien apporte un premier renseignement. Les tétralcoylglycols (pinacones) formulés ci-dessous :

$$(CH^3)^2 - C(OH) - C(OH) - (C^2H^5)^2$$

et

$$(C^2H^5)^2 - C(OH) - C(OH) - (C^2H^5)^2$$

sont doués d'une forte action hypnotique (2) et ce dernier beaucoup plus que son homologue inférieur. Donc la fonction glycol peut, dans certaines conditions de substitution, être le support de propriétés hypnotiques.

MM. Tiffeneau et Dorlencourt ont constaté de même que les aryldialcoylglycols tels que le phényldiméthylglycol :

$$C^6H^5 - CHOH - C(OH) - (CH^3)^2$$

et ses homologues, sont hypnotiques (3), ce qui montre que la fonction glycol joue un rôle essentiel au point de vue des propriétés hypnotiques et que, de plus, la tétrasubstitution n'est pas indispensable pour assurer à cette fonction les caractères physiques dont dépend le pouvoir hypnotique.

Ces auteurs se sont alors demandé si, en remplaçant le radical phényle par un radical acyclique, les propriétés physiologiques seraient conservées. Ils ont constaté que le méthyldiéthylglycol :

$$CH^3 - CHOH - COH - (C^2H^5)^2$$

est sans pouvoir hypnotique appréciable sur le chien.

1. Pour la glycérine, le pouvoir hypnotique n'apparaît que par éthérification d'une ou plusieurs fonctions alcool, soit par les acides organiques (mono-, di- et surtout triacétine), soit encore par les alcools ou les phénols. D'après Jowett, Pyman et Remfry (*VIII^e Congrès international de Chimie appliquée*. New-York, 1912, p. 196), l'éthérification des trois fonctions alcool de la glycérine, l'une par l'alcool méthylique, l'autre par l'alcool éthylique et la troisième par le propanol, fournit un triéther doué de propriétés hypnotiques. J'ai constaté pour ma part que le phénoxypropanediol $C^6H^5O - CH^2 - CHOH - CH^2OH$ est également hypnotique pour les poissons.

2. Schneegans et Von Mering. *Therapeut. Monatshefte*, 1892, p. 331.

3. Tiffeneau et Dorlencourt. *C. R. Ac. Sc.*, 1906, **143**, p. 1212 et *C. R. Ac. S.*, 1923, p. 1343.

©BIU Santé

Je me suis proposé de voir si cette inactivité est due à la nature acylique du radical voisin de la fonction alcool secondaire, ou si elle n'est due qu'au faible poids moléculaire de ce radical, dont la grandeur, nous l'avons vu, influence notablement les caractères physiques. Pour cela, j'ai préparé, sur le type du méthyldiéthylglycol, un certain nombre de glycols dans lesquels le radical méthyle est remplacé par des radicaux plus riches en carbone : propyle, isopropyle, isobutyle, hexyle (1).

Les résultats que j'ai obtenus montrent que tous les glycols trisubstitués peuvent être doués de propriétés hypnotiques, que le pouvoir hypnotique de ces glycols est fonction des radicaux substituants, et que le radical phényle n'est pas indispensable.

De plus, j'ai cherché à déterminer dans quelle mesure varie l'activité physiologique d'un homologue à un autre, et dans quels rapports avec les propriétés physiques ces variations se produisent. Pour réaliser cette étude, j'ai successivement essayé ces corps sur des poissons, sur la souris et enfin, lorsque les conditions le permettaient, sur le chien. Si l'on s'en tient aux résultats généraux de l'expérimentation sur les poissons qui, d'ailleurs, est la plus simple, cette étude confirme la règle de Ch. Richet qui énonce que, de plusieurs corps d'une même série, le plus actif est le moins soluble dans l'eau. Elle confirme également, sinon la règle de coefficient de partage eau et huile de Meyer-Overton, du moins cette autre règle qui s'y rattache étroitement, à savoir que l'hypnotique le plus actif est celui qui est le plus soluble dans l'huile. Cette simple étude sur le poisson, ne comportant qu'une voie de pénétration unique, permet de ranger très régulièrement ces glycols par ordre d'activité croissante, suivant la diminution de leur solubilité dans l'eau, et, partant, suivant l'augmentation de leur nombre d'atomes de carbone. La liste ainsi constituée fournit une échelle de comparaison extrêmement claire.

Il n'en est pas de même malheureusement en ce qui concerne l'action des glycols sur les mammifères. Les différentes espèces (souris, chiens), les différents véhicules (solutions aqueuses ou huileuses, émulsions), les différentes voies d'administration (voies digestive, sous-cutanée, intrapéritonéale, intraveineuse) dont le choix est quelquefois déterminé par la solubilité du produit, ne permettent plus d'établir une échelle de comparaison aussi rigoureuse que la précédente. Les résultats de l'expérimentation sur les mammifères n'offrent plus la continuité presque mathématique qu'on observe avec les poissons.

Il ne serait pas étonnant, de plus, que chez les mammifères les divers radicaux prissent dans l'action hypnotique une individualité indépendante de leur nombre d'atomes de carbone et de leur solubilité. C'est un fait connu, notamment dans la série barbiturique, que certains radi-

1. La description de ces corps et leur préparation feront l'objet d'un autre mémoire.

©BIU Santé

caux, le radical méthyle par exemple, confèrent un pouvoir hypnotique moindre.

Il est possible même que, chez l'homme, les écarts observés par rapport à la règle de Ch. Richet soient encore plus grands.

Il faudrait alors admettre que plus l'animal est élevé en organisation, plus est « personnelle » sa manière de réagir vis-à-vis de chacun des médicaments d'une même série, et plus elle s'éloigne des propriétés physiques, tandis que chez les animaux inférieurs comme les poissons, l'action pharmacodynamique suivrait d'une façon servile les variations de ces propriétés.

Technique et matériel expérimental.

Étude sur les souris. — J'ai étudié l'action des glycols sur les souris blanches en leur injectant 1 à 2 cm³ (au maximum 3 cm³) de solution aqueuse ou huileuse), en piqûres sous-cutanées, à la base de la queue. Aussitôt après l'injection, on observe la démarche de la souris. Quand l'animal dort, il est mis dans de la ouate et réchauffé.

Étude sur les chiens. — Les injections de solutions aqueuses ou huileuses de glycols sont faites au moyen d'une canule introduite au préalable dans la veine saphène externe. Les injections huileuses doivent être faites très lentement (5 cm³ en cinq minutes). Après l'injection, le chien est maintenu au chaud et, si possible, dans un endroit peu éclairé.

Etude sur les poissons. — On prélève deux poissons (épinoches) de taille à peu près égale et on les plonge dans 250 cm³ d'une solution du glycol à étudier. Cette solution est effectuée avec de l'eau de source provenant de la canalisation. Quand cette solution est effectuée à chaud, on a soin de l'aérer préalablement par un courant d'air. On amène cette solution à la température de 26-27°. Cette température est maintenue constante pendant toute l'expérience en plongeant dans un bain tiède le récipient (vase à pile Leclanché) qui contient la solution considérée. Un thermomètre qui sert également d'agitateur permet de vérifier cette température. On détermine exactement le temps que met chacun des deux poissons à devenir immobile. On prend comme test l'immobilité complète (c'est-à-dire persistant après excitation mécanique) des nageoires dorsales et caudales (1), la respiration et les réflexes étant conservés. Si ce temps est supérieur à sept ou huit minutes, on recommence avec une solution plus concentrée; s'il est inférieur à quatre ou cinq minutes, on diluera la solution de manière à obtenir dans les deux cas l'immobilité en quatre à huit minutes. Aussitôt cette immobilité obtenue, les poissons sont retirés de la solution et mis dans

1. Cette méthode est celle qui est indiquée par MM. Tiffeneau et Dorlencourt. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, p. 1344.

©BIU Santé

l'eau. On note le temps qu'ils mettent à revenir à l'état normal, c'est-à-dire à recouvrer l'intégrité des mouvements des nageoires.

N-PROPYL-DIETHYL-GLYCOL.

$CH^3 - CH^2 - CH^2 - CHOH - COH - (C^2H^5)^2$ F. 45-46°

a) *Action sur les poissons.* — La dilution optimum (c'est-à-dire produisant l'immobilité en quatre à huit minutes) est de 1 p. 300. Le réveil se produit au bout de dix à quinze minutes.

b) *Action sur les souris.* — Une injection sous-cutanée de 0,012 de glycol dissous dans 1 cm³ d'eau, chez une souris de 20 gr., provoque au bout de cinq minutes de la titubation, de l'incoordination des mouvements, puis un roulis très accentué. Huit minutes après l'injection, l'animal est complètement inerte, son sommeil est profond, avec un ralentissement très notable de la respiration. Plus de deux heures et demie après, il commence seulement à s'agiter : titubations, tremblements. Enfin, il se réveille. Le lendemain la souris est normale. 0 gr. 012 de glycol pour une souris de 20 gr. représente 0,0006 par gramme.

ISOPROPYLDIMÉTHYLGLYCOL.

$(CH^3)^2CH - CHOH - COH(CH^3)^2$ F. = 59°

a) *Action sur les poissons.* — La dilution optima est de 1 pour 70. Le retour à l'intégrité se fait en trois à quatre minutes.

b) *Action sur le chien.* — Un chien de 6 K^gs reçoit par injection dans la veine saphène externe 1 gr. 2 de glycol, en solution aqueuse, puis 0 gr. 70 par injection sous-cutanée. Il se produit une salivation très abondante, de la titubation, de l'obnubilation avec phobies diverses (méfiance, photophobie, etc.), des vomissements et enfin un léger assoupissement, mais à aucun moment le sommeil n'est profond. Donc une dose de 30 ctg. par kilogramme n'est pas suffisante.

ISOPROPYLDIÉTYLGLYCOL.

$(CH^3)^2 - CH - CHOH - COH - (C^2H^5)^2$ F. = 76°

a) *Action sur les poissons.* — La dilution optima est de 1 pour 1.500. Ce glycol est donc vingt fois plus actif que le précédent. L'immobilité persiste pendant quatre à cinq minutes.

b) *Action sur la souris.* — Une souris de 23 gr. reçoit par injection sous-cutanée 0,005 de ce glycol dissous dans 1 cm³ d'eau, soit 0 gr. 00022 par gramme de souris. Elle ne manifeste aucun symptôme. Une souris de 23 gr. 5 reçoit de la même façon 0,015 de glycol, soit 0,0006 par gramme

©BIU Santé

en deux injections de 1 cm³ chacune, distantes de cinq minutes. Une minute après la seconde injection apparaît la titubation, puis un roulis très accentué. Le nombre des respirations est de 165 par minute. A la deuxième minute, la souris est inerte. Le rythme respiratoire se ralentit progressivement; une heure et demie après l'injection, il est tombé à 24 par minute.

Enfin, huit heures après, l'animal commence à se réveiller. Le lendemain, son état est normal.

Une troisième souris (de 22 gr.) reçoit 0,014 de glycol dissous dans 1 cm³ d'huile d'olive, ce qui représente 0 gr. 0006 par gramme, c'est-à-dire la même dose que pour la souris précédente. Il faut attendre une heure environ avant que le glycol agisse; le sommeil obtenu est accompagné de mouvements convulsifs; il est également beaucoup plus court: trois heures. Le lendemain, la souris est morte. Ainsi une même dose injectée en solution huileuse se montre beaucoup moins active et, d'autre part, plus toxique qu'en solution aqueuse.

c) *Action sur le chien.* — Un chien de 4 K^{os} 800 reçoit 1 gr. de glycol en solution aqueuse, par injection intraveineuse. On observe un sommeil profond pendant quelques minutes, le chien ne répond pas au sifflet. Puis, très vite, excitation, titubation, sueur, léger sommeil pendant quelques heures.

ISOBUTYLDIÉTHYLGLYCOL

$$(CH^3)^2 - CH - CH^2 - CHOH - COH - (C^2H^5)^2 \quad F. = 75\text{-}76^\circ$$

a) *Action sur les poissons.* — La dilution optima est de 1 pour 3.000.

b) *Action sur la souris.* — Une souris de 21 gr. reçoit 0,006 de glycol en deux injections sous-cutanées de 1 cm³ 5 chacune (solution aqueuse), ce qui correspond à 0,00028 par gramme de souris. Pour une dose semblable, l'isopropyldiéthylglycol n'exerçait aucune action.

c) *Action sur le chien.* — Un chien de 5 K^{os} 450 reçoit 0,80 de glycol en solution aqueuse, par injection intraveineuse, ce qui correspond à 0 gr. 136 par kilogramme. Le sommeil est immédiat, profond. Pas de réflexe cornéen, pas de réponse au sifflet. La respiration est bonne. Au bout de dix-sept minutes de sommeil profond, l'animal commence à répondre faiblement au sifflet; une heure après l'injection, il est tout à fait réveillé.

ISOBUTYLDIPROPYLGLYCOL.

$$(CH^3)^2 - CH - CH^2 - CHOH - COH(C^3H^7)^2 \quad F. = 59\ 60^\circ$$

Action sur la souris. — Une souris de 20 gr. reçoit 0,006 de glycol en injection sous-cutanée d'une solution aqueuse, ce qui représente 0,0003 par gramme. A cette dose, la souris ne manifeste rien. Une seconde souris de 21 gr. reçoit 0 gr. 02 de glycol en solu-

©BIU Santé

NOMS DES SUBSTANCES	NOMBRE D'ATOMES de carbone	SOLUBILITÉ en grammes dans 100 parties d'eau à 15°	SOLUBILITÉ DANS L'HUILE à 15°	DILUTION produisant l'immobilité des poissons en 4 à 8 minutes à 26°	ACTION SUR LA SOURIS		ACTION SUR LE CHIEN	
					DOSE par gramme	DURÉE du sommeil	DOSE par kilogramme	DURÉE du sommeil profond
Isopropyldiméthylglycol	C^7	Très soluble.	Peu soluble.	$\frac{1}{70}$	»	»	0,33	Somnolence.
Isopropyldiéthylglycol	C^9	0 gr. 75	Peu soluble.	$\frac{1}{1.500}$	0,00022 0,0006	0 8 heures	0,20	10 minutes.
Propyl-N.-diéthylglycol	C^9	2 gr. 3	Peu soluble.	$\frac{1}{3.000}$	0,0006	2 heures	»	»
Isobutyldiéthylglycol	C^{10}	0 gr. 44	Assez soluble.	$\frac{1}{5.000}$	0,0002	2 h. 1/2	»	»
Hexyldiéthylglycol.	C^{12}	0 gr. 07	1	$\frac{1}{40.000}$	Trop peu soluble.		0,21 (huile).	1 h. 30
Hexyldipropylglycol	C^{12}	0,0016	1,25	$\frac{1}{65.000}$	»	»	»	»
Hexylbutyléthylglycol	C^{14}	0,0014	1,25	$\frac{1}{65.000}$	»	»	0,32 (huile).	Somnolence.
Hexyldibutylglycol.	C^{16}	0,0005	1,55	$\frac{1}{200.000}$ (avec sels biliaires).	»	»	»	»

©BIU Santé

tion dans 1 cm³ d'huile d'olive. Au bout de cinq minutes, elle présente de la titubation très marquée, puis elle dort, mais elle est fréquemment agitée de mouvements convulsifs. Le sommeil, peu profond, dure une heure et demie environ.

n-Hexyldiéthylglycol.

$CH^3 - (CH^2)^4 - CH^2 - CHOH - COH - (C^2H^5)^2$ F. = 45-46°

a) *Action sur les poissons.* — La dilution optima est de 1 pour 40 000.

b) *Action sur le chien* (1). — Un chien de 6 K^os 800 reçoit par injection intraveineuse, au moyen d'une canule dans la veine saphène externe, 6 1/2 cm³ d'une solution huileuse contenant 1 gr. 5 de glycol, ce qui représente 0 gr. 21 par kilogramme. Il dort au bout de vingt minutes et son sommeil, entrecoupé de réveils brusques, dure quelques heures. La titubation persiste très longtemps.

n-Hexyldipropylglycol.

$C^6H^{13} - CHOH - COH - (C^3H^7)^2$ F. = 57-58°

Action sur les poissons. — La dilution optima est de 1 pour 65.000.

n-Hexylbutyléthylglycol.

$C^6H^{13} - CHOH - COH - (C^4H^4) - (C^2H^5)$ F. = 61°

a) *Action sur les poissons.* — La dilution optima est de 1 pour 65.000. Elle est donc la même que pour son isomère l'hexyldipropylglycol. Ces deux corps ont du reste la même solubilité.

b) *Action sur les chiens.* — Un chien de 6 K^os 300 reçoit 2 gr. de glycol en solution huileuse, par injection intraveineuse très lente, ce qui correspond à 0 gr. 32 par kilogramme. Il ne se manifeste aucune action hypnotique en dehors d'une légère titubation et d'un peu de somnolence. Le chien meurt dix heures après l'injection sans que la cause ait pu en être déterminée.

Hexyldibutylglycol.

$C^6H^{13} - CHOH - COH - (C^4H^9)^2$ F. = 74-75°

a) *Action sur les poissons.* — Ce glycol est trop peu soluble pour être étudié sur les poissons dans les mêmes conditions que les autres glycols. Une solution de 1 pour 200.000 (solution saturée tiède) produit l'immo-

1. Ce glycol et les suivants sont trop peu solubles dans l'eau pour être essayés en solution aqueuse sur la souris et sur le chien. Les solutions dans l'huile donnent, comme on le voit, des résultats très différents.

©BIU Santé

bilité des poissons, d'une manière peu constante, en vingt à trente minutes.

Si l'on ajoute à la solution quelques gouttes d'une solution de sels biliaires, on favorise la pénétration du glycol dans l'organisme du poisson en diminuant la tension superficielle du liquide. L'immobilité est alors obtenue d'une manière plus constante en huit à dix minutes.

Une solution de 1 pour 400.000 est encore active par le même artifice, en quinze à vingt-cinq minutes.

b) *Action sur le chien.* — Une injection intrapéritonéale de 1 gr. 5 de glycol en solution huileuse à un chien de 9 K^{os} ne donne pas d'autre résultat que des vomissements et une légère somnolence qui dure plusieurs heures.

Conclusions.

1° Action sur les poissons. — A. *Influence du nombre d'atomes de carbone* (Étude des divers homologues). — D'une façon générale on peut dire que pour les poissons le pouvoir hypnotique des dialcoylglycols va en croissant à mesure que croît le nombre d'atomes de carbone et que diminue la solubilité dans l'eau.

Les dilutions favorables, c'est-à-dire celles qui produisent l'immobilité des nageoires dorsales et caudales en quatre à huit minutes vont du taux de 1 °/$_{o}$ environ, pour les termes inférieurs qui sont les plus solubles, au taux de 1 pour 65.000 pour les termes les moins solubles (C^{14}). Pour ces derniers, ce taux peut même s'abaisser jusqu'à 1 pour 200.000 grâce à l'emploi des sels biliaires.

B. *Influence des radicaux* (Étude de quelques isomères). — La comparaison des isomères donne lieu aux constatations suivantes. Pour deux isomères dont la solubilité est la même, l'activité semble être à peu près analogue. Dans les cas où la solubilité de deux isomères est différente, on observe également des différences d'activité ; mais alors qu'on pourrait s'attendre à ce que le plus soluble soit, conformément à la règle de Ch. Richet, le moins actif, c'est au contraire (du moins dans le seul exemple qu'il m'a été donné d'observer, celui du *n*-propyl et de l'isopropyldiéthylglycol) le moins soluble qui est le moins actif. La solubilité n'est donc pas le seul facteur qui intervienne dans ce phénomène. Il semble que dans certains cas les radicaux substituants ou le squelette carboné peuvent jouer un rôle important, sinon d'une manière intrinsèque, du moins en modifiant certain caractère essentiel autre que la solubilité.

Chose curieuse, comme on le verra ci-dessous, il n'en est pas de même avec la souris, où c'est le glycol le moins soluble qui est le plus actif.

2° Action sur la souris et sur le chien. — L'étude systématique des glycols trisubstitués acycliques sur la souris et le chien n'a été possible que pour les termes dont la solubilité est suffisante pour permettre

©BIU Santé

d'injecter la dose hypnotique dans un volume d'eau relativement restreint (3 cm³ au maximum pour la souris, 100 cm³ pour le chien), c'est-à-dire seulement pour les glycols ayant moins de douze atomes de carbone. D'autre part les solutions dans l'huile ne donnent pas de bons résultats.

Dans la mesure où l'expérimentation sur les souris au moyen des solutions aqueuses a été possible, les résultats concordent bien avec ceux qui sont indiqués pour les poissons, sauf pour l'isopropyldiéthylglycol qui est trois fois plus actif que son isomère à radical propyle normal.

Tous ces résultats sont résumés et comparés dans le tableau ci-joint.

(Laboratoire de M. Tiffeneau, Faculté de Médecine de Paris.)

P. NICOLLE,
Pharmacien
de la Faculté de Pharmacie de Paris.

L'huile de foie de morue et sa teneur en facteur A (1).

Nos connaissances sur la chimie alimentaire se sont complétées depuis un peu plus de dix ans par une notion d'une importance considérable : celle de la nécessité, dans les rations, de substances autres que les matières protéiques, grasses, hydrocarbonées et minérales, considérées jusqu'alors comme suffisantes pour assurer la croissance des jeunes et l'entretien des adultes à la condition qu'elles fussent appropriées par leur composition, leur quantité et leur proportion relative.

Ces substances, nouvelles venues dans la chimie de l'alimentation, ce sont les *vitamines*, dont l'histoire chimique est encore réduite à fort peu de chose, dont la détermination et la classification sont basées uniquement sur des effets physiologiques et sur des caractères de solubilité. On les désigne pour l'instant par les lettres A, B, C, D.

Le facteur A est le facteur de croissance et d'équilibre soluble dans les matières grasses (d'où le nom de facteur lipo-soluble), soluble aussi dans les solvants habituels des substances lipoïdiques.

On sait que ce facteur lipo-soluble se rencontre chez les végétaux et chez les animaux. Chez les plantes, les feuilles vertes en sont généralement riches, les graines assez pauvres, les autres organes d'une

1. Une partie de ce travail a fait l'objet d'une communication à la Société d'Hygiène alimentaire, publiée par le Bulletin de cette Société, 1923, **11**, n° 9; l'ensemble l'objet de communications faites à la Société de Pharmacie de Paris, les 7 novembre 1923 et 23 juillet 1924.

©BIU Santé

richesse variable. Les matières grasses extraites des végétaux en renferment peu ou pas. Chez les animaux il y a des organes habituellement très riches en ce facteur : foie, cœur, rein, cerveau, etc. Les matières grasses animales en renferment souvent beaucoup : beurre de vache, huile de foie de morue, etc.

Cette dernière substance mérite particulièrement de retenir l'attention dans ce journal consacré aux sciences pharmacologiques. C'est pourquoi nous rapportons ici des observations sur sa teneur en facteur A, observations que nous avons faites à l'occasion d'un travail dont l'exposé fera l'objet d'un autre mémoire.

* * *

L'huile de foie de morue passe pour très riche en facteur A. Elle l'est effectivement. Un régime défini, bien équilibré, où elle intervient seule, à petite dose, comme vecteur de ce facteur, permet la croissance, l'entretien et la reproduction des animaux mis en expérience. Fournie à des animaux carencés en facteur A, et manifestant les symptômes de cette carence (xérophtalmie, chute de poids, etc.), elle les guérit, fait disparaître les symptômes oculaires, redonne à la courbe de poids son allure normale. Tout ceci résulte de nombreux travaux, dus sourtout à Mac Collum, à Osborne, à Zilva, et à leurs collaborateurs.

Mais l'huile de foie de morue est loin de posséder une teneur constante en facteur A ; cette teneur est, au contraire, éminemment variable. Ceci ressort déjà de la discordance des doses que les auteurs cités indiquent comme préventives ou comme curatives. Ceci ressort encore plus vivement des observations récentes de Hjort [1], de Drummond, Zilva et Coward [2], de Stammers [3], etc.

Parmi les causes de ces variations, il faut citer la variabilité des méthodes de préparation et d'épuration. Chaleur, aération, fermentations interviennent sans doute alors, pour une part, d'ailleurs, insuffisamment définie [4].

Il faut citer ensuite des différeuces certaines dans la richesse initiale des huiles. Celles-ci ne doivent pas présenter la même richesse en facteur lipo-soluble dans le cours de l'année. Enfin, pour une même époque, il y a une cause très importante de variations, c'est la diversité de la nourriture végétale qui s'est offerte aux poissons. L'animal paraît incapable, en effet, de synthétiser la vitamine, il l'emprunte au monde végétal, quitte à lui faire subir des transformations que, pour l'instant,

1. Hjort. *Proc. Roy. Soc.*, 1922, **93**, p. 440.
2. Drummond, Zilva et Coward. *Biochem. Journ.*, 1922, **16**, p. 518.
3. Stammers. *Biochem. Journ.*, 1922, **16**, p. 659.
4. Drummond et Zilva admettent que les modes de préparation n'auraient pas d'influence sensible. *J. Soc. chem. Ind.*, 1922, **41**, p. 280.

©BIU Santé

nous ne faisons que soupçonner. La réserve en facteur A devra donc varier avec la richesse même en ce facteur des plantes marines ingérées (1).

Malgré l'importance et la diversité des causes qui influent sur le titre en facteur A de l'huile de foie de morue, cette huile est considérée comme une bonne source de ce facteur et, dans les laboratoires où l'on fait des études expérimentales sur l'alimentation, on s'adresse volontiers à elle pour compléter en vitamine A les régimes artificiels. On a tendance même à la préférer, à ce point de vue, au beurre, dont le titre en facteur A est moindre et se trouve soumis à des variations encore plus larges.

Notons, en passant, que nous parlons de « teneur » ou de « titre » en facteur A, mais qu'il ne s'agit pas de quantités réellement déterminables quantitativement en cette substance. Sans doute a-t-il été réalisé des tentatives intéressantes d'extraction du facteur A des huiles (2), mais il y aurait à faire sur les résultats obtenus de sérieuses réserves ; disons seulement qu'à l'heure actuelle, il ne saurait être question de dosages chimiques, mais seulement d'appréciations de quantité par des méthodes physiologiques.

Dès le début des recherches que nous poursuivons, nous nous sommes aperçus que des huiles de foie de morue du commerce, fournies comme authentiques, et donnant à l'examen physique et à l'analyse chimique les constantes prescrites par les pharmacopées, sont, en fait, relativement peu riches en facteur A ; ce sont les observations faites sur ce point que nous exposons ici. Peut-être ne seront-elles pas dénuées d'intérêt pour les auteurs qui s'occupent de l'étude expérimentale des avitaminoses, et aussi pour les pharmacologues qu'intéresse l'activité d'un médicament s'adressant à l'enfance et recommandable, en particulier, comme agent de croissance.

* * *

Les premières expériences systématiques ont été faites avec une huile de foie de morue commerciale, blonde ambrée, provenant d'une importante maison de droguerie. Nous ne possédions sur cette huile d'autres renseignements que son authenticité garantie et les données qui nous étaient fournies par l'analyse ; dans la mesure où celle-ci est capable de le discerner, il s'agissait bien d'une huile de foie de morue.

Les expériences ont été faites avec le rat blanc, animal qui se prête particulièrement bien aux expériences sur l'avitaminose A.

Les animaux provenaient d'une même portée ; ils étaient, par con-

1. Drummond, Zilva et Coward. *Loc. cit.*
2. K. Takahashi et K. Kawakam. *J. Chem. Soc. Japan*, 1923, **44**, p. 590.

©BIU Santé

séquent, identiques au point de vue des antécédents des parents et de la nourriture de la mère pendant la période de gestation et de lactation. Ils étaient âgés de soixante-cinq jours au début de l'expérience et pesaient chacun environ 60 gr. Ces animaux ont été répartis en trois groupes : un premier groupe a été nourri avec un régime de base ne renfermant pas de facteur A ; un deuxième groupe a reçu la même ration, mais additionnée de facteur A sous forme d'un extrait acétonique de feuilles d'orties très actif ; un troisième groupe a reçu le même régime de base associé à de l'huile de foie de morue en quantités que nous fixerons plus loin.

Le régime de base était le suivant :

Fécule de pomme de terre	57	grammes.
Huile d'arachide	15	—
Caséine	13	—
Mélange de sels	4	—
Cellulose	7	—
Levure de bière sèche	4	—

La fécule de pomme de terre était de la fécule commerciale à laquelle nous n'avons fait subir aucun traitement particulier.

L'huile d'arachide avait été chauffée quatre heures à 145°. Une partie de cette huile avait été lavée à l'alcol à 95°, mais cette pratique nous a paru sans avantage marqué.

La caséine avait été soigneusement libérée de facteur A par une lixiviation à l'éther, prolongée quarante-huit heures consécutives, puis à l'alcool à 95° pendant un temps égal, séchée enfin à 45° C.

Le mélange salin (4 gr.), plus complexe que ceux d'Osborne et Mendel ou de Mac Collum et Steenbock, était le suivant, identique, sauf pour le taux du zinc, à celui qu'ont employé récemment Gabriel Bertrand et Benzon :

Lactate de calcium à 5 H^2O	2,60
Phosphate monopotassique	0,30
— bisodique cristallisé	0,75
Chlorure calcium anhydre	0,10
Sulfate de magnésium cristallisé	0,25
Alun ferrico-ammonique	0,02
Alun alumino-potassique	0,004
Fluorure de sodium	0,004
Sulfate de cuivre	0,002
Sulfate de manganèse	0,002
Iodure de potassium	0,0005
Bromure de potassium	0,0005
Sulfate de zinc cristallisé	0,002

La cellulose n'était autre que du papier-filtre sans cendres de Durieux. Le mélange alimentaire était fourni aux animaux sous forme de tout

©BIU Santé

petits pains de deux centimètres de diamètre pesant environ 1 gr. 50 et préparés comme il suit :

Les divers composants sont intimement mêlés après addition de la quantité d'eau nécessaire pour obtenir une pâte homogène. Le liant est réalisé en ajoutant une faible partie de la fécule sous forme d'empois. La masse est divisée en boulettes qui sont desséchées à la température de 45°. Les petits pains ainsi obtenus sont durs, et contiennent encore 10 % d'eau environ.

Ce mode de présentation de l'aliment sous forme sèche et solide nous a paru particulièrement avantageux : la matière alimentaire se conserve facilement ; on peut déterminer aisément la quantité de nourriture ingérée par les animaux ; le rat a enfin la possibilité de ronger, ce qui est pour lui un exercice essentiellement physiologique.

Notre mélange nutritif est très analogue à celui qu'ont employé DRUMMOND et COWARD et que nous rappelons ici :

Amidon de riz	32 %
Huile de coton	15 —
Caséine	18 —
Sels	5 —
Extrait de levure	5 —
Jus d'orange	5 —

Le nôtre est un peu plus riche en matière amylacée et un peu moins riche en caséine ; la dose de cette dernière paraît cependant suffisante pour que soient couverts les besoins en cystine, dont la caséine ne renferme, comme on sait, qu'une faible proportion ; il ne s'est pas manifesté dans nos expériences de carence en cet amino-acide, dont la levure ajoutée au régime apporte d'ailleurs un complément. Notre régime salin est un peu plus complet. Par contre, nous n'introduisons pas de facteur C que DRUMMOND et COWARD apportent sous forme de jus d'orange, mais il paraît admis que les rats peuvent se passer de ce facteur ou, du moins, n'en ont pas un impérieux besoin. De plus notre régime est un peu plus pauvre en facteur B. Nous nous sommes toutefois assurés que l'augmentation de ce facteur, réalisée par addition d'une certaine quantité d'extrait d'embryon de blé, ne modifie pas le sens de nos observations.

Le troisième groupe d'animaux a reçu le régime de base précédemment défini dans lequel nous remplacions 2 gr. ou 5 gr. d'huile d'arachide par 2 gr. ou 5 gr. d'huile de foie de morue.

Nous avons aussi expérimenté l'insaponifiable de l'huile de foie de morue, car on admet que le facteur A n'est pas saponifiable, résiste tout au moins partiellement à l'action modérée des alcalis et se retrouve par conséquent dans l'insaponifiable (1).

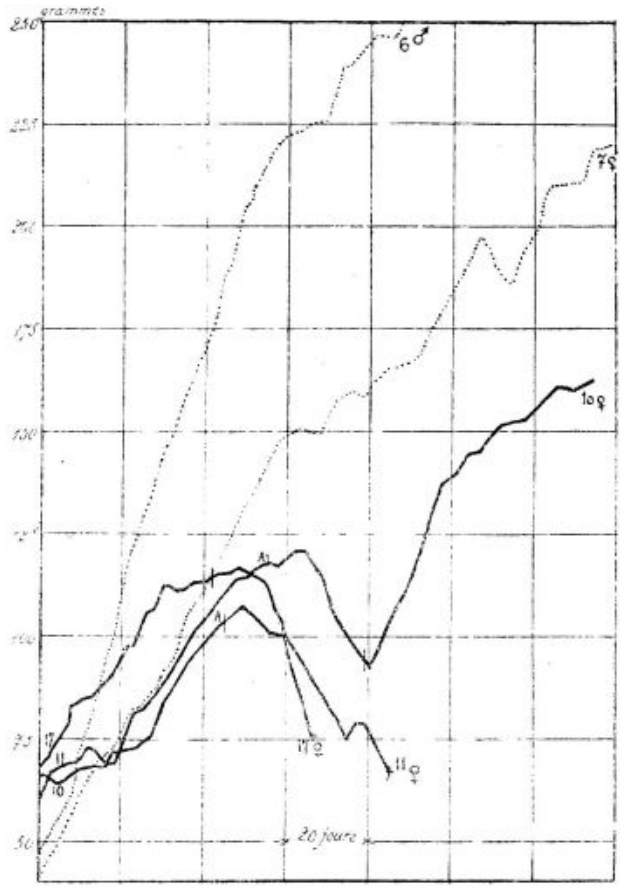
1. STEENBOCK, JONES et HART. *J. biol. Chem.*, 1923, **55**, p. 26.

©BIU Santé

Voici maintenant le résultat des observations :

1° *Rats soumis au régime privé de facteur A.*

Ces animaux présentent les courbes de croissance que résume le graphique I. Le rat 11 ♀ pèse 57 gr. au début de l'expérience ; sa courbe



Graphique I.

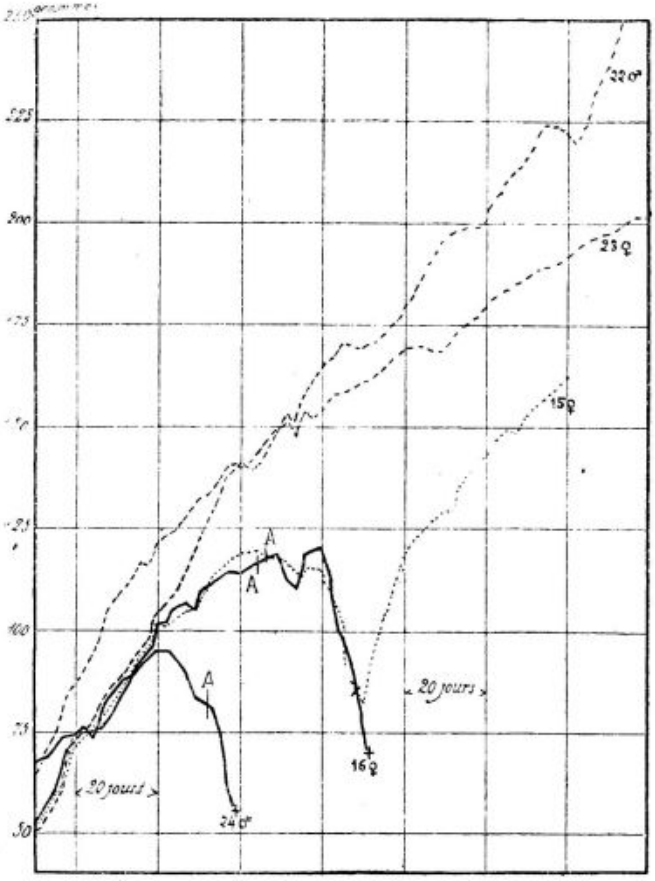
de croissance est ascendante pendant cinquante et un jours ; il atteint 107 gr. Dès le quarante-cinquième jour, il présente des accidents oculaires, de l'œdème des paupières d'abord, puis un début d'opacification de la cornée. Il perd deux incisives aux soixante-douzième et soixante-quatorzième jours. Il meurt au quatre-vingt-cinquième jour, après une chute marquée de poids, 64 gr. A la radiographie on n'observe aucune lésion rachitique ; à l'autopsie, on trouve un léger abcès du cou.

Le rat 17 ♀ présente de la conjonctivite au quarante-deuxième jour,

©BIU Santé

atteint péniblement 117 gr., puis subit une perte de poids rapide et meurt au soixante-sixième jour pesant 76 gr. et présentant une kératomalacie tout à fait nette.

Le rat 10 ♀ pèse, au début, 59 gr.; carencé, il fait des accidents de



Graphique II.

xérophtalmie à partir du cinquante-sixième jour, atteint 120 gr. au soixante-deuxième jour, baisse rapidement de poids, présente au soixante-quinzième jour un volumineux abcès du cou. Il serait évidemment mort en peu de temps comme les précédents si, au soixante-dix-neuvième jour de l'expérience, nous ne lui avions administré du facteur A, sous une forme particulièrement active, qui lui donne rapidement une courbe de croissance normale; l'abcès du cou perce et se guérit, les accidents oculaires disparaissent.

©BIU Santé

D'autres expériences analogues ont été faites, dont il nous paraît inutile de donner le détail, puisqu'elles sont en tout analogues à la précédente.

Le rat 24 ♂ et le rat 16 ♀ se sont comportés comme nos rats 11 et 17 précédents ; la mort du jeune rat mâle a été particulièrement précoce. Le rat 15 ♀ serait mort lui aussi si nous ne l'avions guéri, au soixante-dix-neuvième jour de l'expérience, par ingestion de facteur A (voir graphique II).

2° *Rats soumis au régime complet riche en facteur A.*

Ces animaux ont eu des courbes de croissance parfaitement normales et même particulièrement belles. Ce sont elles qui figurent sur notre graphique I pour le rat 6 ♂ et le rat 7 ♀, et sur notre graphique II pour le rat 22 ♂ et le rat 23 ♀.

Ils sont restés bien portants, ont atteint des poids supérieurs à 300 gr. Quand on a réuni mâles et femelles, ils ont donné des générations de jeunes bien portants, ce qui prouve que notre régime synthétique est correct et bien équilibré.

3° *Rats soumis au régime de base plus l'huile de foie de morue ou son insaponifiable.*

Ces animaux ont eu, au début de l'expérience, une croissance à marche à peu près satisfaisante, mais celle-ci n'a pas tardé à décliner. Le rat 4 ♂ (voir graphique III) pèse 49 gr. au point de départ, croît normalement pendant soixante-sept jours, atteint alors 150 gr., puis cesse de croître sans qu'il y ait ni diminution d'appétit, ni apparition de manifestations xérophtalmiques. Pensant que cet arrêt de croissance pouvait être dû à une insuffisance de notre facteur A liée à son altération lors de la préparation de l'insaponifiable que nous avions d'abord utilisé, nous remplaçons, à partir du quatre-vingt-deuxième jour, 5 gr. d'huile d'arachide par 5 gr. d'huile de foie de morue.

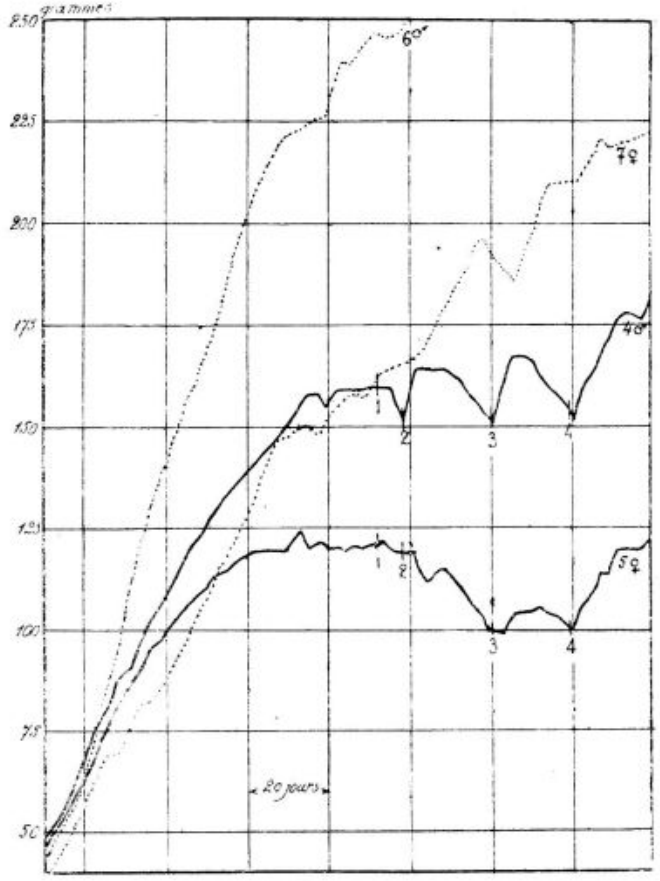
Au lieu d'une reprise de croissance, nous observons une chute de poids en relation d'ailleurs avec une diminution des ingesta (période 1-2). En ne mettant dans le régime que 2 % d'huile de foie de morue, les ingesta s'accroissent, le poids augmente un peu, puis retombe (période 2-3). Une augmentation de la teneur du régime en facteur B (extrait d'embryon de blé très actif) n'améliore que passagèrement la courbe de poids (période 3-4). Ce n'est qu'en fournissant à l'animal le facteur A sous forme d'un extrait de feuilles vertes très actif que nous voyons notre animal reprendre une courbe de croissance normale.

Le rat 5 ♀ est soumis aux mêmes régimes successifs et présente les mêmes phénomènes. Courbe ascendante pendant cinquante-deux jours jusqu'à 125 gr., plateau, puis chute de la courbe avec des oscillations correspondant aux changements indiqués, reprise de la croissance qui

©BIU Santé

prend une allure normale lorsque le facteur A est introduit sous forme suffisamment active.

Le rat 19 ♀ (voir graphique IV) reçoit un régime à l'huile de foie de morue (5 °/₀ période 0-1; 2 °/₀ période 1-2; 2 °/₀ avec petit supplément



Graphique III.

de facteur B, période 2-3). La courbe de croissance est franchement anormale avec des chutes que seule l'adoption du régime complet parvient à supprimer en rendant la courbe normalement ascendante.

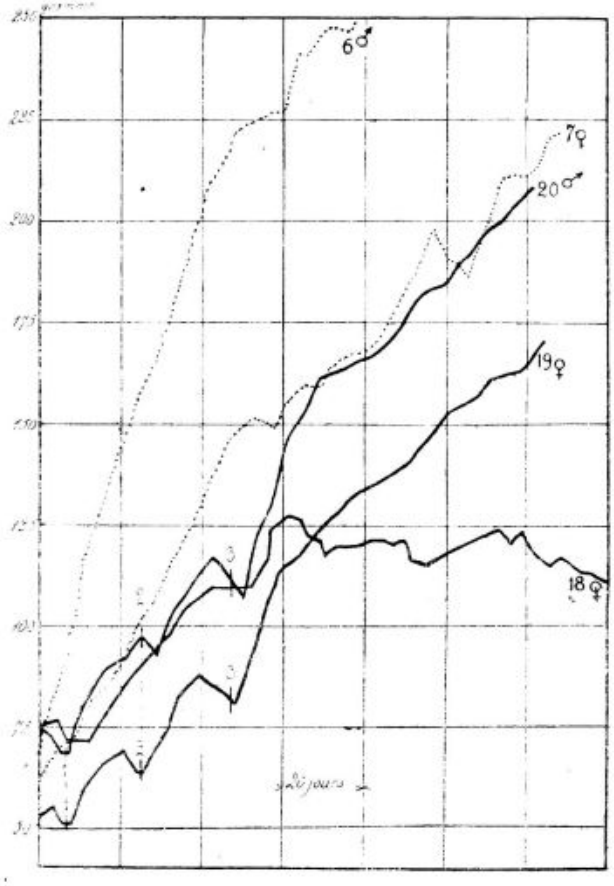
Le rat 20 ♂ soumis aux mêmes régimes successifs accuse les mêmes variations.

Le rat 18 ♀ soumis dès le début à un régime contenant 2 °/₀ d'huile de foie de morue s'habitue bien à cette nourriture, mais sa croissance est lente. Son poids atteint péniblement 127 gr. après soixante-deux jours

©BIU Santé

de régime (gain 52 gr. seulement). Le poids devient stationnaire et finit par décroître lentement. Au 169e jour de l'expérience, l'animal ne pèse plus que 105 gr.; il faut noter qu'il n'a jamais eu d'accidents oculaires.

Ces expériences sont tout à fait claires. Nos rats carencés présentent



Graphique IV.

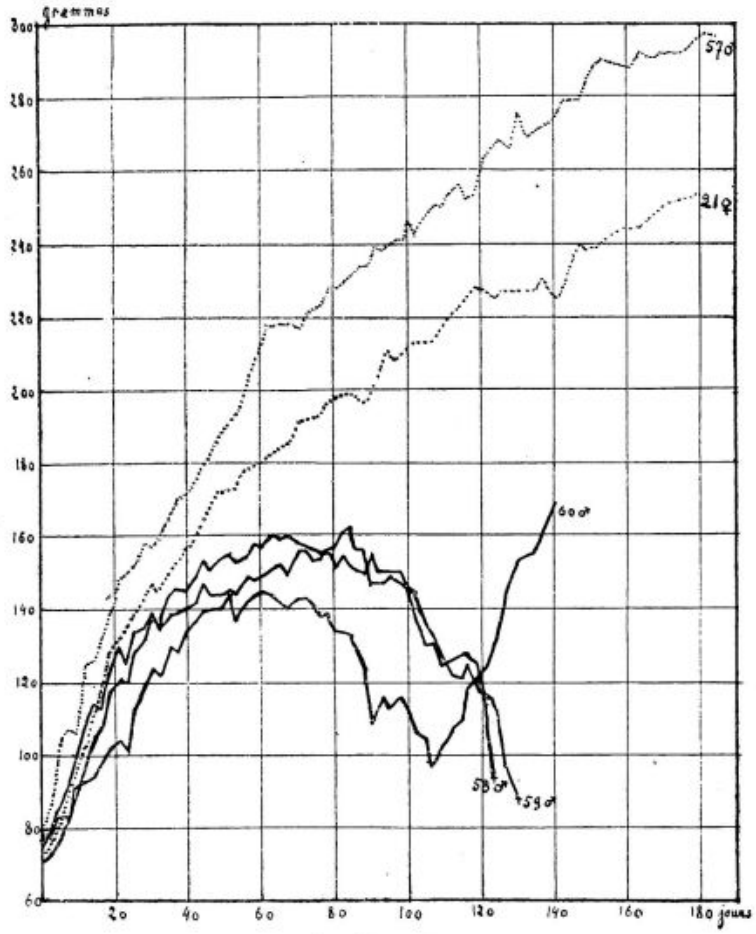
les accidents typiques de l'avitaminose A et meurent rapidement. Nos rats au régime complet sont bien portants, croissent et se reproduisent. Nos rats, dont le régime de base est complété par l'huile de foie de morue, ne se comportent pas normalement. La courbe de croissance est mauvaise, atteint rapidement un plateau, puis fait une chute lente. Le régime de l'huile a donc été insuffisant pour assurer la croissance

©BIU Santé

normale; cependant, et c'est un point important, les animaux n'ont pas présenté d'accidents de xérophtalmie.

* * *

Une nouvelle série d'expériences a été réalisée avec deux autres



Graphique V.

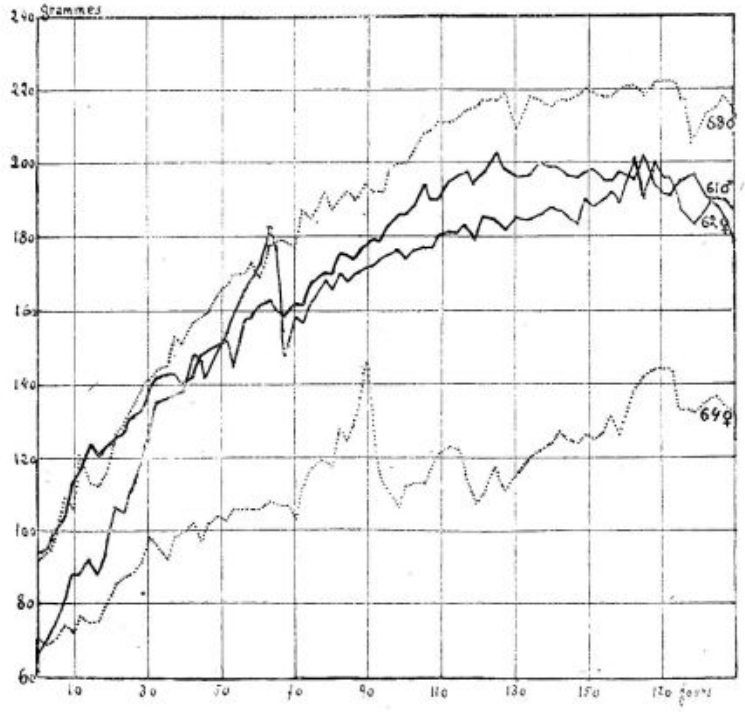
huiles de foie de morue que l'un de nous avait prélevées, en octobre 1924, au port de Gravelines, à bord d'un bateau de pêche retour d'Islande. Ces deux huiles provenaient de l'exsudation spontanée de l'huile des foies entassés dans des tonneaux, suivant la méthode primitive encore employée par les pêcheurs.

©BIU Santé

Les indices déterminés pour les échantillons A et B étaient :

	A	B
Indice d'iode	149,7	153
Indice de saponification	183	185
Indice de réfraction	1,4775	1,4781

Le schéma général des expériences était le même que précédem-



Graphique VI.

ment, c'est-à-dire que les animaux ont été répartis en trois groupes :

1° Animaux carencés;

2° Animaux recevant le régime riche en facteur A;

3° Animaux recevant le régime additionné d'huile de foie de morue.

Les rats blancs consacrés à cette deuxième série d'expérience étaient, comme les précédents, âgés de deux mois et cinq jours; leur poids initial oscillait autour de 75 gr., avec, pour quelques-uns, des différences assez notables, le plus petit pesant 65 gr., le plus gros 95 gr.

Ces animaux avaient été nourris depuis le sevrage avec du pain, du lait, des légumes verts en abondance, c'est-à-dire que leur alimentation,

©BIU Santé

depuis la naissance, était riche en facteur lipo-soluble. On verra plus loin l'importance de cette remarque.

Voici les observations très résumées :

1° *Rats soumis au régime privé de facteur A.*

La carence se manifeste vers le quarantième jour par une diminution dans la rapidité de la croissance; vers le 70-75e jour, par l'apparition des accidents oculaires. Puis, la chute de poids commence, se précipite. et la mort survient quatre mois environ après le début de l'expérience. Dans les derniers jours, les animaux font de gros abcès cervicaux, ils souffrent d'une gêne respiratoire manifeste; à la mort leur poids est à peine supérieur à leur poids initial. Voir les courbes des rats 58 ♂ et 59 ♂ (graphique V).

Si, en temps utile, l'on ajoute un extrait riche en facteur A à la ration des animaux carencés, on les guérit avec une rapidité surprenante de tous leurs accidents, xérophtalmie, abcès, etc... et leur courbe de poids redevient rapidement ascensionnelle. Voir la courbe de rat 60 ♂ (graphique V).

Les animaux carencés se sont comportés exactement comme les animaux similaires de la première série d'expériences à cette différence près que le poids maximum atteint est plus élevé et que la mort est survenue plus tardivement. On relève là l'influence du régime auquel les individus ont été soumis dans la période pré-expérimentale. Le régime initial avait été constitué, nous l'avons dit, par des aliments naturels riches en facteur A. Il y avait eu accumulation suffisante de ce facteur pour assurer aux jeunes animaux une plus longue résistance à la privation de facteur A pendant la période expérimentale et une survie notable.

2° *Rats soumis au régime complet riche en facteur A.*

Rien à dire de ces animaux dont la courbe a été normale. Voir les courbes des rats 57 ♂ et 21 ♀ (graphique V).

3° *Rats soumis au régime de base plus l'huile de foie de morue.*

Les rations alimentaires distribuées aux animaux de ce groupe renfermaient : soit 2 °/₀ d'huile de foie de morue A (α) ;
soit 2 °/₀ d'huile de foie de morue B (β) ;
soit 0,5 °/₀ d'huile de foie de morue B (γ).

α) Rat 63 ♂. La courbe de croissance est au début assez bonne, mais elle constitue un plateau qui s'établit à la fin du quatrième mois de l'expérience, l'animal pesant 220 gr., enfin elle tend à s'infléchir au 70e jour. Jamais d'accidents oculaires; l'état général paraît bon.

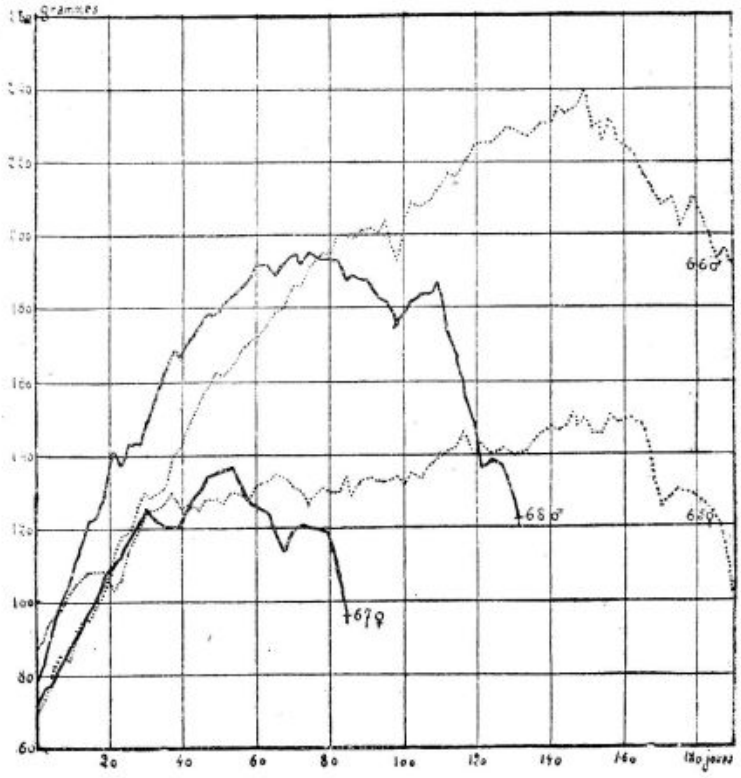
Rat 64 ♀. La courbe de croissance est moins belle que celle d'une femelle normale. Trois mois après le début de l'expérience cette ratte accouche de sept petits dont six mâles. Elle atteint un poids de 145 gr. au 170e jour de l'expérience, puis la courbe de croissance tend à s'infléchir.

©BIU Santé

3) Rat 61 ♂. Courbe de croissance analogue à celle du rat 63, plutôt moins belle. Le plateau s'établit au quatrième mois à 200 gr., très au-dessous, par conséquent, du poids d'un mâle adulte.

Rat 62 ♀. Courbe au-dessous de la normale ; accouchement prématuré vers le deuxième mois de l'expérience. Maximum de poids 200 gr.

Rat 66 ♂. Bonne croissance pendant 150 jours, avec maximum de poids à 139 gr., puis chute franche au cours de laquelle apparait de la



Graphique VII.

conjonctivite, prodrome de la kératomalacie, qui se précise dans la suite et va jusqu'à la fonte purulente de l'œil.

Rat 65 ♀. Courbe de poids très médiocre, maximum 152 gr., chute de la courbe au cinquième mois et bientôt conjonctivite nette ; pas de petits.

Ces observations laissent encore une impression tout à fait nette.

Les animaux recevant de l'huile de foie de morue se comportent mieux que les carencés, l'huile leur apporte le facteur de croissance lipo-soluble, mais, *aux doses expérimentées* (2 °/₀ et 0,5 °/₀ de la

©BIU Santé

ration) elle en apporte si peu que les phénomènes oculaires, qui sont parmi les plus aisément observables de l'avitaminose A, se produisent nettement; à 2 °/₀ dans les délais de l'expérience, il n'y a pas eu de réaction de l'œil.

Il paraît évident qu'on eût assuré aux animaux une croissance régulière en augmentant la dose d'huile, mais il faut observer qu'on est limité dans l'emploi de celle-ci parce qu'il faut conserver l'appétence du sujet. A 2 °/₀ pour des sujets consommant en chiffre rond 10 gr. de la ration sèche que nous préparons, cela représente 0 gr. 20 d'huile, soit, quand l'animal pèse 150 gr., 1 gr. 33 *pro die* par K° d'animal.

Avec 2 °/₀ d'huile dans la ration, les femelles ont eu des petits.

L'allure générale des expériences réalisées avec nos huiles de Gravelines est donc identique à celle des expériences réalisées avec la première huile. Elles se sont étalées davantage dans le temps, fait qui doit être rapporté à la préparation antérieure de nos animaux dont les réserves en facteur A leur ont permis de résister plus longuement à une carence totale ou partielle en ce facteur.

Nous avons complété nos essais par des expériences réalisées sur l'insaponifiable de l'huile soluble dans l'éther. Le facteur A, comme nous l'avons déjà dit, passe dans cette fraction.

On saponifie 1 K° d'huile par 2 litres de potasse alcoolique à 20 °/₀ au bain-marie à 90° pendant une heure. Les acides gras sont précipités à l'état de savons calciques par une solution alcoolique de chlorure de calcium; on filtre, essore, distille sous pression très réduite. Le résidu est repris par l'éther; ce dernier est lavé à l'eau, séché, distillé. L'insaponifiable résiduel (2 gr. 50 p. 1.000) est incorporé dans les rations à la dose de 0,075 p. 100, c'est-à-dire à une dose relativement massive.

Un jeune de sexe mâle pesant 78 gr. (rat 68 du graphique VII) est soumis à ce régime pendant soixante-dix jours; il a une belle courbe de croissance, puis celle-ci s'infléchit lentement d'abord, rapidement ensuite et l'animal meurt trois mois et onze jours après le début de l'expérience en présentant un début d'accidents oculaires et pesant 123 gr.

Une jeune ratte (n° 67) mise au même régime se comporte fort mal, exactement comme l'eût fait un animal carencé.

Ainsi, l'insaponifiable que nous avons expérimenté était d'une activité nulle ou minime. Il avait été préparé avec notre huile B. En en fournissant aux animaux une dose qui aurait représenté en huile le tiers de la ration, il n'a eu aucune action préventive. Cet insaponifiable ne renfermait donc pas, ou ne renfermait que fort peu de facteur A. Pourquoi? Sans doute l'huile initiale était-elle peu active, mais en usant de doses massives d'insaponifiable, on pensait pouvoir compenser cette insuffisance. Il n'en a rien été. Il faut penser à plusieurs choses : à l'altérabilité relative du facteur par l'alcali, par la chaleur, à son oxydabilité ;

©BIU Santé

il faut surtout penser à ce fait que le facteur A est une substance adsorbable par certains précipités et il est possible qu'il ait été adsorbé pour une large part par le savon calcique.

* * *

Toutes ces remarques nous paraissent d'un réel intérêt pratique. C'est très bien de soumettre les huiles médicinales à des essais physiques et à des déterminations chimiques, qui d'ailleurs n'en démontrent pas l'identité et la pureté en toute certitude, mais, si l'on attache quelque importance à la teneur de l'huile en facteur de croissance lipo-soluble (ce qui paraît assez légitime pour un médicament destiné surtout à l'enfance), il convient, en attendant que l'on puisse doser chimiquement le facteur A enfin déterminé, de superposer aux essais chimiques et physiques un essai biologique.

Cet essai est non moins nécessaire, il est même plus nécessaire, pour l'insaponifiable, que l'on introduit aujourd'hui dans des médicaments plus ou moins complexes, avec l'évidente intention de mettre en œuvre ses propriétés comme agent de croissance.

Il est bien entendu que ces remarques n'enlèvent rien aux données acquises sur la richesse habituelle des huiles de foie de morue en facteur A, mais qu'elles ont pour but de rappeler que cette teneur est éminemment variable et peut même se trouver faible.

Elles tendent à faire instituer une technique d'essai biologique des huiles de foie de morue médicinales et de leur insaponifiable (1).

M. Javillier, P. Baude et Simone Levy-Lajeunesse,
Institut des Recherches agronomiques.
Laboratoire de Chimie de la Station centrale
de Recherches sur l'Alimentation.

1. Zilva et Miura (*Biochem. Journ.*, **15**, p. 654, 1921) pratiquent une détermination de l'activité des huiles en cherchant quelle dose de l'huile est nécessaire, chez un animal dont la carence en facteur A se manifeste par un début de plateau de sa courbe, pour assurer une reprise légère de croissance pendant quatre semaines. Pour intéressante que soit la technique de ces auteurs, on peut discuter sur sa valeur stricte et la portée de son application pratique aux huiles médicinales. Il est certain qu'il faut multiplier par un facteur élevé les chiffres de Zilva et Miura pour savoir quelle est réellement la dose d'huile de foie de morue nécessaire pour assurer, sans autre concours et préventivement, la croissance normale et la reproduction des individus.

©BIU Santé

Étude bactériologique de la fermentation en eau de mer des cédrats de Corse destinés à la confiserie (1).

Il existe à Bastia, en Corse, une industrie très particulière : celle de la préparation des fruits du cédratier (*Citrus medica* Risso) en vue de leur confiserie.

Les cédratiers (fig. 1), cultivés principalement dans les environs de

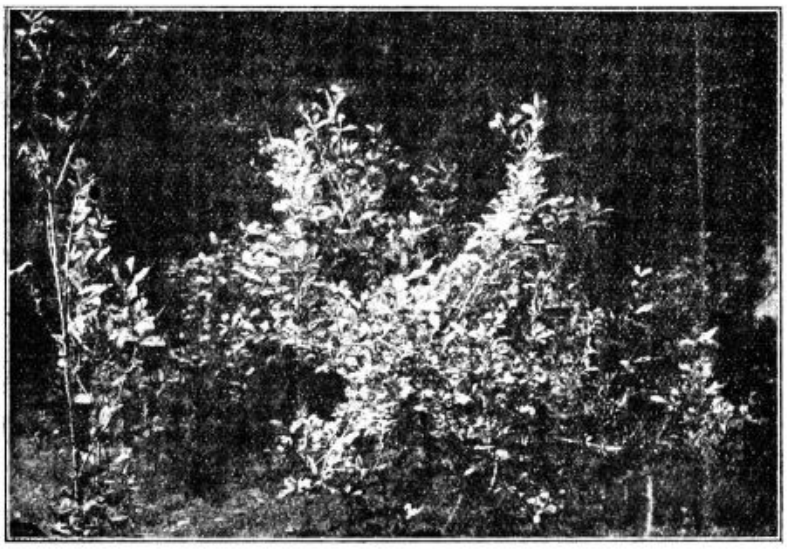


Fig. 1. — Plantation corse de jeunes cédratiers.

Casaglione, d'Aleria et du Cap Corse, produisent des fruits dont la récolte a lieu d'octobre à janvier. Les cédrats de Corse ont un poids variant de 1 à 3 Kgs (fig. 2); à leur maturité, ces fruits sont chargés sur des voitures et transportés sur les côtes de la mer, non loin du port de Bastia; là, ils sont déposés en petits tas, sur la terre même.

Dès leur arrivée au port de Bastia, des ouvriers, appelés *saleurs*, procèdent en plein air (fig. 3) au nettoyage et à la préparation des fruits. Assis sur de petits bancs, ces ouvriers ont devant eux une sorte de trépied sur lequel ils nettoient et traitent successivement chaque fruit; munis de vide-pommes ou de couteaux, suivant la qualité et la grosseur du fruit, ils le creusent en son milieu, ou le sectionnent transversale-

1. Ce travail a été effectué avec la collaboration de P. A. Quilici, docteur en pharmacie, à Bastia.

©BIU Santé

ment; dans le premier cas, réservé aux plus beaux cédrats, le fruit traité se trouve privé de ses graines et de son endocarpe et ne conserve que son épicarpe coloré et son mésocarpe blanc, très épais (fig. 4); dans le second cas, qui est le plus fréquent, les fruits sont simplement coupés en deux morceaux; dans ces conditions, les graines et les poils glanduleux de l'endocarpe demeurent.

Les fruits ainsi préparés sont entassés dans des tonneaux en bois, le plus souvent dans des barriques de 250 litres, dont la bonde a été élargie de manière à donner un orifice rectangulaire de 30 centimètres environ de côté. Les tonneaux pleins de cédrats sont alors remplis d'eau de mer puisée non loin de la côte au moyen d'une pompe à bras. Afin d'éviter que quelques fruits ne viennent flotter à la surface du liquide, on recouvre l'ouverture de chaque barrique avec une grosse dalle.

Les tonneaux sont disposés parallèlement les uns à côté des autres, comme l'indique la photographie ci-après (fig. 5), sur plusieurs centaines de mètres de longueur et couvrent ainsi de grandes étendues.

Les cédrats sont laissés en macération durant quarante jours; l'eau de mer n'étant renouvelée qu'une fois, au quinzième jour (1).

Une telle préparation a pour but, selon les industriels, d'enlever « la crasse » des cédrats qui, abandonnant les cédrats sous l'influence de l'eau de mer, se dépose peu à peu au fond des tonneaux. En réalité, comme nous avons pu nous en rendre compte sur les lieux, il s'agit d'une fermentation très typique et le dépôt qui se forme au fond des tonneaux est presque uniquement constitué par un mélange de levures et de bactéries.

En effet, dès le deuxième ou troisième jour de la mise en tonneaux des cédrats coupés, un abondant dégagement de gaz carbonique se manifeste et ce dégagement gazeux est tel que l'eau de mer paraît bouillir; la fermentation se poursuit ainsi jusqu'au quinzième jour, date à laquelle l'eau de mer est soutirée au moyen d'un orifice situé à la base des tonneaux. Elle est alors remplacée par de l'eau de mer nouvelle; un arrêt momentané de la fermentation se produit à ce moment; mais, bientôt, la fermentation reprend; elle se poursuivra ainsi, jusqu'au quarantième jour; l'eau de mer devient, pendant ce temps, louche et acquiert une réaction acide plus ou moins visqueuse; « elle file », disent les ouvriers; le moment d'arrêter la fermentation est arrivé. Ce résultat est obtenu en ajoutant 15 à 20 K^{os} de sel ordinaire (NaCl) pour 200 litres environ d'eau de mer. A la suite de cette fermentation, les fruits sont fortement gonflés; leur mésocarpe a pris un aspect hyalin; il exhale en entier l'odeur agréable du cédrat.

1. La température extérieure, pendant la saison de la mise en tonneaux des cédrats (novembre à février), varie généralement de + 13 à + 16° C. le jour à l'ombre et, la nuit, oscille autour de + 10°.

©BIU Santé

Lorsque l'on presse entre les doigts un tel fruit, on voit sourdre à la surface de la tranche, des gouttelettes d'eau de mer. C'est de cette manière que l'ouvrier s'assure que le cédrat est prêt à être soumis aux manipulations nécessaires à sa confiserie. Un cédrat bien préparé montre en effet, quand on le presse, son mésocarpe entièrement hyalin; le fait d'offrir dans ces conditions, des régions blanches, opaques, indiquerait une fermentation imparfaite et non totale. Ajoutons qu'assez souvent,



Fig. 2. — Fleurs et fruits du cédratier sur le même plant.

faute de main-d'œuvre ou de tonneaux disponibles, — la récolte des fruits étant très abondante — il arrive que tous les cédrats ne peuvent être traités entièrement dès leur arrivée au port. On obvie à cet inconvénient en immergeant simplement les fruits dans l'eau de mer sans les couper; là, ils peuvent demeurer sans grands dommages un ou deux mois. De tels cédrats ainsi conservés, coupés ultérieurement, seront dans la suite traités comme des cédrats frais.

Nous ferons remarquer qu'une telle pratique donne lieu parfois à des déboires, surtout au mois de mars : c'est ainsi, par exemple, que certains fruits, piqués, coupés ou meurtris noircissent facilement, entraînant en partie le noircissement du liquide, fait regrettable qui ne se produit

©BIU Santé

d'ailleurs qu'au contact de l'air et s'arrête à une distance relativement faible du niveau du liquide dans les tonneaux. Nous n'avons pu nous assurer de l'origine de ce noircissement, n'ayant pu observer nous-mêmes ce noircissement; mais il semble, d'après les indications qui nous ont été fournies, que ce soit là le résultat du développement d'une mélanine produite sous l'influence d'une tyrosinase, oxydase sécrétée sans doute par un microbe ou un élément mycélien agissant su un dérivé phénolé. Ce noircissement est appelé par les ouvriers « *la maladie noire* » (1). Lorsque la fermentation des cédrats est terminée,



FIG. 3. — Ouvrier « saleur » à Bastia, en train de couper les cédrats et de les mettre en tonneaux pour la fermentation.

c'est-à-dire lorsqu'au quarantième jour de la mise en tonneaux des cédrats, on a sursalé l'eau de mer, la bonde des tonneaux est fermée au moyen d'étoupe et de plaques de fer.

Les tonneaux sont alors embarqués (fig. 6) à bord des paquebots, où ils servent de lest, et sont ainsi expédiés aux confiseurs des divers pays.

1. Il existerait également une « maladie verte ». Nous n'avons également pu avoir, dans ce cas, de renseignements bien précis. — CLAYTON O. SMITH a signalé en 1913 (Cf : SMITH, « Black pit of Lemon », in *Phytopathology*, décembre 1913) sous le nom de « black pit », une maladie du citron qui commençait à causer d'assez grands dommages dans certaines plantations de citronniers du Sud de la Californie : les citrons se couvrent, sur les arbres mêmes, de taches incrustées brunes ou noires; ces taches sont dues à une bactérie que l'auteur a isolée et au moyen de laquelle il a donné le « blac pit » à des citrons sains, soit cueillis, soit sur l'arbre. A notre connaissance, cette bactérie n'a jamais été signalée comme attaquant les cédrats; il nous semble bien qu'il n'y ait pas de rapports entre elle et la maladie noire des cédrats en fermentation.

©BIU Santé

ÉTUDE DE LA FERMENTATION (1).

En nous servant, comme milieux de culture du bouillon gélosé à 3 °/₀, du bouillon gélatiné à 12 °/₀ et du mélange formé de : glucose, 40 gr.; peptones, 10 gr.; gélose, 30 gr.; eau de mer, 1.000 cm³ (sorte de milieu de SABOURAUD modifié), nous avons toujours isolé, soit de « la crasse », soit du liquide de fermentation prélevé aux différentes époques de la fermentation, les mêmes éléments microbiens. Ceux-ci consistent en une levure et une bactérie; ce sont les agents de la fermentation des cédrats en eau de mer.

A. LA LEVURE. — Les colonies de la levure sur gélose, eau de mer glucosée ont, quarante-huit heures après l'ensemencement, l'aspect de petites taches rondes de 1/2 à 1 mm. de diamètre; ces colonies sont légèrement saillantes, surélevées en une sorte de petite perle; jeunes, elles sont blanches, crayeuses; âgées, elles deviennent plus ou moins jaunes, crémeuses.

a) *Forme et structure.* — Bien que la forme, en raison de sa variabilité, ne soit pas chez les levures un caractère de différenciation, nous pouvons dire, que d'après les différentes formes de levures observées, les levures du cédrat sont voisines du type *S. ellipsoideus*. En effet, ces levures sont très généralement ovales ou elliptiques; elles ne sont jamais pointues et s'éloignent de ce fait du type *apiculatus* (*Saccharomyces apiculatus* de HANSEN), espèce qui se trouve en abondance sur les fruits mûrs.

Les éléments les plus grands des levures du cédrat de Corse mesurent 4 à 5 μ de long sur 3 à 3 μ 5 de large (fig. 7). Le noyau, coloré à l'hématoxyline au fer, a environ 1 μ de diamètre. En culture, et surtout en milieux liquides, il se produit de faux mycéliums, minces, bourgeonnant de place en place et latéralement quelques éléments disposés plus ou moins en verticilles (fig. 8).

Dans les levures, on remarque une assez grande abondance de métachromatine, après fixation à l'alcool-éther, et coloration au bleu polychrome de HOLLANDE, coloration suivie de la différenciation par le glycol-glycérine de BEAUVERIE-HOLLANDE (2).

Les levures renferment également du glycogène et parfois même quelques fines inclusions huileuses noircissant par l'acide osmique.

b) *Formation des voiles.* — Nous avons obtenu la formation de voiles sur eau de mer peptonée sucrée, sur moût de bière et sur liquide

1. Nous tenons à remercier ici M. GUDICELLI, pharmacien-chef de l'hôpital civil de Bastia, pour les différents envois de cédrats qu'il nous a effectués et les divers renseignements qu'il nous a fournis au sujet de la fermentation des cédrats.

2. Cf. J. BEAUVERIE et A.-CH. HOLLANDE. Corpuscules métachromatiques des champignons des teignes, in *Comptes rendus de la Société de Biologie*, **79**, p. 604.

©BIU Santé

de macération de cédrats. Ces voiles apparaissent à la surface du liquide nutritif sous la forme de petites taches disséminées et d'une collerette qui se forme au point d'affleurement du liquide contre le récipient; si on opère en tubes à essai, les taches s'étendent, puis s'unissent entre elles et à la collerette, donnant ainsi un voile complet peu après l'apparition de ses premiers rudiments; si, au contraire, on opère en fioles

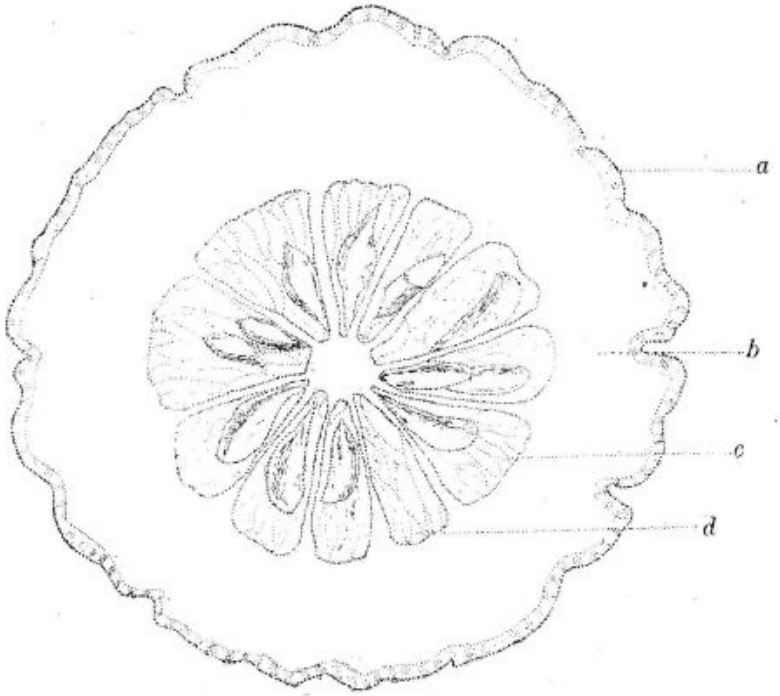


Fig. 4. — Coupe transversale d'un cédrat (1/2 grandeur naturelle).

a, épicarpe avec glandes à essence; *b*, mésocarpe; *c*, endocarpe; *d*, loge privée de graines, montrant les poils glanduleux (reproduit d'après Risso).

d'Erlenmeyer, le voile reste le plus souvent sous forme de taches isolées.

Examiné au microscope, le voile jeune se montre formé de levures plus petites que celles qui constituent le dépôt des tubes; le voile plus âgé est formé de cellules disposées en rameaux, ainsi qu'il a été déjà dit précédemment (fig. 8).

Le temps d'apparition des voiles sur les milieux liquides ensemencés avec les levures varie avec la température; voici les résultats obtenus parallèlement sur moût de bière et sur liquide de macération de cédrat,

©BIU Santé

en fioles d'ERLENMEYER de 30 cm³ contenant 1 ctm. 5 de hauteur de liquide nutritif :

A 15°, le voile commence à apparaître le dix-huitième jour.
A 16°5, — — — le quinzième jour.
A 25° — — — le douzième jour.

c) *Sporulation.* — Nous avons cherché à obtenir la formation des spores en appliquant la méthode d'ENGEL ou « du bloc de plâtre ». Les spores sont acido-résistantes et permettent ainsi facilement leur mise en évidence par la méthode de ZIEHL-NEELSEN, particulièrement recommandée pour cet emploi, par BEAUVERIE (1). Souvent, dans ces conditions certaines parties de la membrane de l'asque retiennent également la fuchsine.

Nous avons ainsi constaté que les spores apparaissent très rapidement. En effet :

A 15° l'apparition des spores a lieu dès la sixième heure après l'ensemencement.
A 18° l'apparition des spores a lieu dès la douzième heure après l'ensemencement.
A 26° l'apparition des spores a lieu dès la douzième heure après l'ensemencement.

L'élévation de la température marque un retard dans la formation de la spore.

Les dimensions des spores varient énormément ; dans une même préparation, il existe des microspores, des macrospores et quelques formes intermédiaires ; les microspores mesurent environ 1 μ de diamètre, alors que les macrospores atteignent normalement 2 μ 5, les formes intermédiaires ayant approximativement 1 μ 5. Ces spores ne sont pourvues que d'une seule membrane et sont encloses dans des asques qui en contiennent le plus souvent une ou deux, et rarement, pour ne pas dire exceptionnellement, trois. Nous n'avons jamais observé plus de trois spores par asque. Les asques à trois spores ont toujours une forme triangulaire.

d) *Milieux de culture.* — Voici la façon dont se comporte la levure du cédrat vis-à-vis de différents milieux de culture.

Eau peptonée (Peptones, 10 gr. ; NaCl, 5 gr. ; H^2O, 1.000 cm³ ; légère acidification non neutralisée).

Dans ce milieu, la levure du cédrat ne fait que végéter sous la forme d'un très léger dépôt blanc crémeux ; le liquide surnageant reste clair, il ne se forme ni collerette gazeuse, ni voile ; en agitant le tube de culture, on constate que le dépôt monte dans le liquide sous la forme d'un

1. Cf. J. BEAUVERIE. Quelques propriétés des ascospores de levures. Technique pour leur différenciation, in *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 6 janvier 1917, 80.

©BIU Santé

tourbillon, montrant ainsi qu'il n'est pas pulvérulent, mais plutôt visqueux.

Bouillon ordinaire (500 gr. de viande de bœuf ; 1 gr. de phosphate de soude ; 5 gr. de NaCl et 25 gr. de peptones pour 1.000 cm³ d'eau ; légère acidification.)

Les résultats sont ici les mêmes qu'en eau peptonée.

Gélose inclinée, en tube ou coulée en plaque dans des boîtes de PÉTRI (gélose à 3 °/₀ dans le bouillon ordinaire cité ci-dessus).

La levure donne des colonies blanc-jaunâtre visqueuses et d'aspect

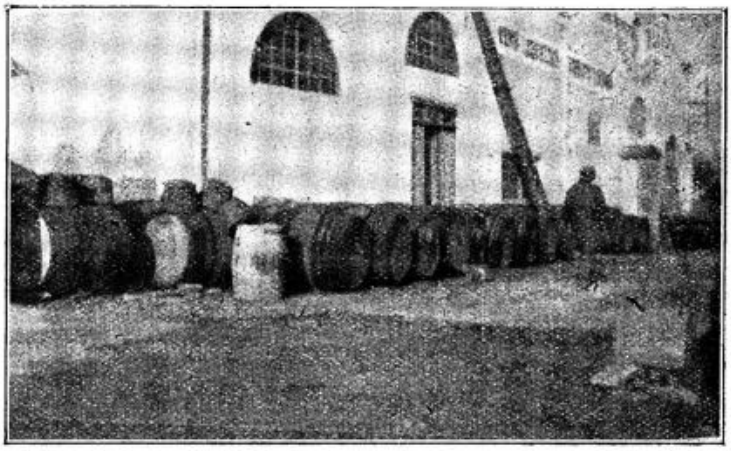


FIG. 5. — Tonneaux où s'effectue la fermentation des cédrats ; ces tonneaux sont disposés en rangées parallèles sur les quais de Bastia.

crémeux ; rondes et à bords lisses, quand elles sont jeunes, elles prennent au fur et à mesure qu'elles vieillissent des bords plus ou moins ondulés.

Gélatine inclinée en tube ou coulée en plaque dans des boîtes de PÉTRI (gélatine à 12 °/₀ dans le bouillon ordinaire cité ci-dessus).

On observe les mêmes résultats que sur gélose. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Gélatine ensemencée en piqûre. La levure forme tout le long de la piqûre de petites colonies rondes à aspect crémeux et on n'observe pas de liquéfaction du milieu.

Milieu de Sabouraud modifié, incliné ou coulé en plaque dans des boîtes de PÉTRI (sucre choisi, 40 gr.; peptones, 10 gr.; gélose, 30 gr.; eau de mer, 1.000 cm³).

La levure, sur ce milieu, pousse avec le même aspect que sur la gélose, mais les colonies apparaissent plus rapidement et atteignent de plus grandes dimensions.

Sucres attaqués. L'addition des différents sucres aux divers milieux

©BIU Santé

dont nous nous sommes servis comme véhicules (eau de mer, eau de mer peptonée, ovalbuminate de soude) a été réalisée au moyen du procédé « des papiers sucrés tournesolés » de HOLLANDE et BEAUVERIE (1). Les sucres attaqués par la levure du cédrat, cités d'après l'action décroissante de la rapidité de leur attaque, sont le glucose, le lévulose, le saccharose et le maltose. Dans l'eau de mer sucrée tournesolée et dans l'eau de mer peptonée sucrée tournesolée, l'attaque du sucre ne se manifeste que par une acidification du milieu.



FIG. 6. — Embarquement dans le port de Bastia des tonneaux remplis de cédrats prêts à être confits.

L'inuline, le lactose et la mannite ne sont pas attaqués par la levure du cédrat.

Ovalbuminate de soude. Formule HOLLANDE et FUMEY (2):

La levure ensemencée dans ce milieu sans sucre ne lui fait subir aucune modification; en ovalbuminate de soude additionné des sucres favorables et tournesolé, la levure pousse sous forme d'un dépôt très peu abondant et provoque une légère acidification, insuffisante toutefois pour entraîner la gélification du milieu.

Milieu de HANSEN (peptones, 1 gr.; sucre choisi, 5 gr.; phosphate de potassium, 0 gr. 3; sulfate de magnésie, 0 gr. 2; eau distillée, 100 cm³).

Sur ce milieu, très avantageux pour le développement des levures, on constate que, deux jours après l'ensemencement de la levure dans des tubes à essai de 15 ctm. × 1 ctm. 5, renfermant 10 cm³ de milieu de HANSEN

1. Cf. HOLLANDE et BEAUVERIE. Différenciation rapide des bacilles du groupe Eberthcoli, par l'emploi de papiers réactifs collodionés, in *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 78, p. 722.

2. Cf. HOLLANDE et FUMEY. Emploi de l'ovalbuminate de soude et des papier réactifs tournesolés sucrés dans la différenciation des bacilles dysentériques; gélification de l'alcali-albumine, in *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 10 novembre 1917, p. 833.

©BIU Santé

à base de l'un des sucres fermentescibles, il se forme une collerette gazeuse continue ayant 3 à 4 mm. de hauteur; on observe, de plus, dans la colonne liquide, une multitude de petites bulles de gaz en train de se dégager. L'addition de tournesol à ce milieu n'offre pas d'intérêt; on ne peut, en effet, observer de virage, car le milieu de HANSEN est normalement acide. La levure pousse, ici, très abondamment, en profondeur.

Moût de bière (1) [stérilisé à l'autoclave à 120°, pendant vingt minutes].

Dans ce milieu, la levure se développe d'abord sous la forme d'un dépôt blanchâtre, puis donne un voile dont le temps d'apparition varie, nous l'avons vu, avec la température de culture. Le dégagement gazeux, résultant de la fermentation, n'est bien évident que si l'on opère en petits ballons à peu près entièrement remplis par le milieu nutritif.

Liquide de macération de cédrat (un demi-cédrat, pulpé, est mis à macérer pendant vingt-quatre heures dans 200 cm³ d'eau distillée; au bout de ce temps, le filtrat est stérilisé à l'autoclave à 115° pendant une demi-heure).

Les résultats sont ici absolument semblables à ceux observés sur moût de bière.



FIG. 7. — Levures de la fermentation du cédrat (*Saccharomyces citri medicæ* Holl. et Chad.) × 2.100.

b, bourgeon; *l*, cellule adulte.

Sérum de cheval, gélifié. La levure végète à peine et ne creuse pas du tout le milieu; elle ne sécrète donc pas de ferments protéolytiques.

Blanc d'œuf pur, gélifié (le blanc d'œuf, transvasé aussi aseptiquement que possible à l'aide d'une pipette stérile dans des tubes aseptiques, est gélifié au bain-marie à 70° et stérilisé par deux tyndallisations successives à 100°, à vingt-quatre heures d'intervalle).

La levure ne fait que végéter; là encore il n'y a pas de protéolyse.

Bouillon et eau peptonée avec *cubes de blanc d'œuf coagulé* (les petits cubes de blanc d'œuf coagulé par la chaleur sont découpés à l'aide d'un gros fil de platine en spatule, et introduits aseptiquement dans des tubes contenant 10 cm³ d'eau peptonée ou de bouillon).

1. Ce moût de bière venait de la brasserie-malterie ZIMMER, de Montpellier.

©BIU Santé

La levure, dans ces nouvelles conditions, végète, mais n'attaque pas davantage le blanc d'œuf.

Lait. La levure, ensemencée dans le lait seul et dans le lait tournesolé, ne fait subir aucune modification à ces milieux.

Milieux renfermant de la cellulose. Pensant que la levure des cédrats pouvait attaquer la membrane cellulosique des cellules du mésocarpe du fruit, nous avons recherché si une telle attaque se manifestait dans les cultures *in vitro*. Nous avons utilisé comme source de cellulose, soit du coton hydrophile, soit de petites bandelettes de papier buvard, ou du papier buvard effiloché, tenus en suspension les uns et les autres, d'une part dans de l'eau de mer seule, d'autre part dans de l'eau de mer peptonée. Nous n'avons jamais observé l'attaque de la cellulose dans ces conditions. Ceci concorde avec les faits observés sur les coupes histologiques pratiquées dans les cédrats fermentés, où les membranes cellulosiques ne sont pas histochimiquement modifiées (fig. 9).

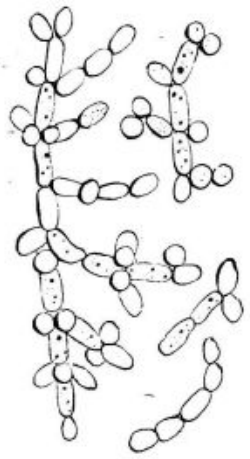


Fig. 8. — Végétation de la levure dans le voile obtenu sur moût de bière × 1.000.

Milieux à base d'acides. Nous avons essayé de cultiver la levure en eau de mer additionnée d'acide citrique, d'acide malique ou d'acide tartrique, ces acides étant incorporés avec les milieux nutritifs : gélose-bouillon, etc., dans des proportions variant de 0,1 °/₀ à 1 °/₀; aucun développement de la levure n'a été observé dans ces milieux; ces acides, dont certains se rencontrent dans les fruits du cédrat, ne peuvent donc servir d'aliments propres aux levures.

Milieux anaérobies. En gélatine pour anaérobies (gélatine, 150; glucose, 10; NaCl, 5; glycérine, 5; eau, 1.000) disposée en tubes de Vignal de 0m80, la levure du cédrat pousse et donne lieu à la formation de bulles gazeuses.

e) *Température optima.* — La température optima de la culture de la levure du cédrat oscille autour de + 20°.

Température maxima. — La température maxima de développement est + 41°.

f) *Indice d'atténuation.* — La levure du cédrat produit sur moût de bière une atténuation qui fait passer la densité de ce liquide de 1053 à 1044, les opérations étant effectuées à 24° et sur des cultures de vingt-cinq jours.

En résumé, il ressort de ces différents essais que la levure du cédrat n'est pas protéolytique et ne sécrète pas de ferment attaquant, soit la cellulose, soit certains acides organiques du cédrat, tels que

©BIU Santé

l'acide citrique. Les sucres attaqués, précédemment indiqués, demeurent son aliment de choix.

Nos essais de culture ont porté sur une dizaine de colonies diverses de levures isolées et provenant, soit de la surface des cédrats non fermentés ou en fermentation, soit de liquides de fermentations, prélevés à différentes époques de la fermentation; toutes les souches de levures examinées se sont comportées de la même façon, en particulier sur les sucres; nous nous croyons donc en droit de conclure que nous n'avons observé qu'une seule et même levure.

* * *

Détermination de la place de la levure du cédrat dans la classification des levures :

Par suite de la formation de spores à l'intérieur d'asques, la levure du cédrat rentre dans la famille des *Saccharomycétées*.

Guilliermond divise cette famille en cinq groupes :

« Le premier comprend les *Schizosaccharomyces*, caractérisés par leur cloisonnement transversal. Par la formation de l'asque qui résulte d'une copulation isogamique, ce groupe doit être considéré comme étroitement apparenté aux Endomycétées...

« Au second groupe se rattachent toutes les levures qui offrent, à l'origine de l'asque, une copulation iso- ou hétérogamique ou qui, ayant perdu cette sexualité, en ont cependant conservé des vestiges. C'est un groupe très primitif, d'où semblent dérivées toutes les autres levures bourgeonnantes.

« Au troisième groupe se rattachent toutes les levures dont la formation de l'asque n'est précédée d'aucun phénomène de sexualité et qui, dans les milieux liquides, végètent d'abord sous forme de dépôts et ne produisent que beaucoup plus tard un voile plus ou moins muqueux, sans interposition d'air, ou qui ne donnent jamais de voile. Dans certaines espèces, une parthénogamie entre les ascospores peut intervenir. Presque toutes les espèces donnent une fermentation. Ce groupe correspond au premier groupe de Hansen, moins les levures de notre second groupe.

« Le quatrième groupe est constitué par les levures qui, sans aucune trace de sexualité à l'origine de l'asque, forment en milieux liquides sucrés, dès le début, un voile mycodermique très développé; celui-ci, par suite de l'air qui pénètre dans ses interstices, offre un aspect sec et opaque. La plupart des espèces de ce groupe ne donnent pas lieu à fermentation, mais produisent des éthers. Quelques-unes offrent une parthénogamie entre les ascospores. Ce groupe correspond au deuxième de Hansen.

« Enfin dans un cinquième groupe (Saccharomycétées douteuses de

©BIU Santé

HANSEN), nous rangerons les genres *Monospora* et *Nematospora*, qui offrent par les formes de leurs ascospores des caractères très spéciaux et dont les affinités sont encore mal connues. »

L'étude que nous avons faite de la levure du cédrat nous permet de la placer dans le *troisième* de ces groupes. En effet, d'une part, nous n'avons jamais observé de phénomènes de sexualité; d'autre part, et c'est surtout sur cela que nous nous basons, les caractères culturaux sont en correspondance. Dans tous les milieux liquides, l'apparition de la culture de la levure du cédrat se manifeste toujours tout d'abord au fond des tubes ou des fioles d'ERLENMEYER sous forme de dépôts et ce n'est que plusieurs jours après, et encore d'une manière plus ou moins constante, que le voile apparaît. Enfin, les voiles observés ne montrent jamais de bulles gazeuses dans leurs plis.



FIG. 9. — Cellules du mésocarpe dans le cédrat fermenté × 1.200.

l, levure; *s*, spore; *n*, aspect du noyau et *pr*, reste de protoplasme de la cellule du mésocarpe; la chromatine est relativement peu altérée.

Dans ce troisième groupe des Saccharomycétées, GUILLIERMOND caractérise quatre genres : le genre *Saccharomycodes* renfermant des levures « dont les cellules se multiplient par un procédé intermédiaire entre le cloisonnement transversal et le bourgeonnement »; ces levures « ont tendance à produire des formations mycéliennes assez développées »; le genre *Saccharomycopsis* caractérisé par des ascospores à double membrane; le genre *Saccharomyces* comprenant « les levures les plus régressées, dont la plupart ne donnent pas de formations mycéliennes proprement dites et dans lesquelles la sexualité a entièrement disparu »; le genre *Hansenia* caractérisé par la forme apiculée de ses cellules.

Comme nous n'avons jamais obtenu de formations mycéliennes ni vu rien d'analogue à un cloisonnement transversal, la levure isolée n'est pas un *Saccharomycodes*. Les ascospores que nous avons observées ne possèdent qu'une membrane, ce qui élimine le genre *Saccharomycopsis*; la levure du cédrat n'appartient pas davantage au genre *Hansenia*, car nous n'avons jamais vu de cellules apiculées dans nos colonies. Par ses caractères propres et par ses propriétés culturales, la levure du cédrat appartient donc au genre *Saccharomyces*.

Les espèces du genre *Saccharomyces* se révélant de jour en jour plus nombreuses, GUILLIERMOND a subdivisé ce genre en six sous-groupes, en

©BIU Santé

prenant pour base de classification l'action fermentative des espèces sur les sucres. Nous suivrons, là encore, la classification de GUILLIERMOND.

Le fait que la levure du cédrat ne fait pas fermenter le lactose et qu'elle fait au contraire fermenter le glucose, le lévulose, le maltose et le saccharose, la fait rentrer dans le premier de ces sous-groupes déterminé ainsi : « Levures faisant fermenter les saccharose, dextrose et maltose, mais n'agissant pas sur le lactose ».

D'après les observations qui précèdent, et en particulier d'après son action fermentative, sa forme, son mode de développement et sa sporulation, la levure du cédrat apparaît dès lors comme voisine de la levure du raisin, c'est-à-dire du *Saccharomyces ellipsoideus*. Une comparaison entre ces deux éléments devient ainsi nécessaire. (*A suivre.*)

A.-Ch. HOLLANDE,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Montpellier.

Mlle S. CHADEFAUX,
Docteur en pharmacie, Licencié ès sciences naturelles.

REVUE D'HYGIÈNE URBAINE

L'importance et la conduite de l'expertise bactériologique pour la surveillance des eaux d'alimentation des villes (1).

Les opinions les plus diverses règnent, touchant la technique de la surveillance des eaux d'alimentation des diverses agglomérations. Des analyses soit chimiques, soit bactériologiques, effectuées suivant les méthodes les plus variées, avec des interprétations correspondant aux conceptions les plus différentes, ne permettent pas d'effectuer une surveillance rationnelle et efficace.

Chargé depuis près de quinze ans, à l'Institut bactériologique de Lyon, d'un service de cette nature, nous avons essayé de fixer dans cette communication l'esprit qui doit présider à cette surveillance et la conduite de l'expertise qui doit la permettre.

Il n'est peut-être pas inutile d'attirer tout d'abord l'attention sur l'importance primordiale de déterminer avec toute la précision possible l'origine géologique des eaux qui vont être soumises à la surveillance, leur périmètre d'alimentation, leur composition chimiqu et bactérienne

1. Communication au Congrès du *Royal Institute of public Health*, Bordeaux, 3-9 juin 1924.

©BIU Santé

avec les taux minima et maxima des éléments et des germes qu'elles renferment. La constitution des dossiers pour chacune des eaux à surveiller sera la base même qui donnera un point de départ et un appui solides à la surveillance.

Il faut, en effet, se pénétrer de la nécessité de connaître chaque cas en particulier. Il est impossible d'enfermer dans des chiffres précis les termes de la potabilité d'une eau. Les tableaux divers, si longtemps en usage, indiquant la teneur en divers éléments que ne doit pas dépasser une eau potable, sont périmés. Le Conseil supérieur d'Hygiène de France a renoncé d'ailleurs, depuis longtemps, à ces taux limites. Les formations géologiques impriment aux eaux qui s'y trouvent collectées les physionomies chimiques les plus variées. Les matières organiques, elles-mêmes, n'ont parfois pas grande signification. Des eaux profondes, bien protégées, excellentes, qui rencontrent des lignites, celles des régions tourbeuses et des pays gréseux souvent recouverts de magnifiques forêts, en renferment des taux appréciables, d'origine végétale, qui auraient pu autrefois les faire rejeter.

Il en est de même du nombre des germes. Dans les terrains calcaires, la présence de 150 à 200 germes au centimètre cube est l'indice que l'eau qui les renferme provient d'une nappe bien protégée. Le même chiffre pour des eaux captées dans des alluvions sableux indique une contamination dont l'origine est toute proche.

Et, dans beaucoup de cas, les chiffres trouvés à la première analyse peuvent, sous certaines influences, subir des variations normales, sans que ces dernières aient une signification fâcheuse.

Ce travail préalable peut être long, surtout s'il s'agit d'organiser la surveillance des eaux d'une région, d'un département tout entier, par exemple, à cheval sur des formations géologiques différentes. Il en constitue cependant la base nécessaire.

***

Ayant ainsi en mains les éléments qui permettront des comparaisons pour chaque cas donné, comment surveiller ces eaux méthodiquement et avec sécurité?

Il est en premier lieu nécessaire d'avoir un *avertisseur*, une sorte de signal d'alarme qui attire précocement l'attention de l'hygiéniste sur une contamination à son début. Le laboratoire est le poste d'écoute du service de surveillance. Il doit avoir à sa disposition un moyen sensible de déceler les variations anormales qui se produisent dans les eaux de la distribution et suffisamment rapide pour que la contamination soit connue dans le délai utile.

L'attention ayant été ainsi attirée, des analyses plus complètes, poussées aussi loin qu'il est nécessaire, des explorations sur le périmètre

©BIU Santé

d'alimentation des sources ou des galeries filtrantes, etc., permettront de confirmer d'abord la réalité de la contamination survenue, puis d'en mesurer l'importance et d'en remonter à l'origine.

Cet *avertisseur* ne peut être chimique. Aucune des substances habituellement recherchées n'a de signification suffisamment précise. La présence des nitrites, par exemple, dont les tableaux d'analyses ne tolèrent aucune trace, ne peut être prise comme critérium, ainsi qu'on l'a fait quelquefois. Outre que l'acide azoteux peut prendre naissance dans le sous-sol, en dehors de toute contamination ainsi que l'a démontré DIENERT, pour les sources de l'Avre (1), une contamination n'est pas toujours accompagnée de nitrites.

Le chlore qui est parmi les indices les plus significatifs de la pollution d'origine fécale et qu'on apprécie, par l'analyse, à des doses infimes, peut ne pas être décelé, même après des déversements notables, si la masse d'eau est considérable. Ainsi que l'a calculé GUILLERD (2), une émergence débitant 20 litres par seconde devrait recevoir par vingt-quatre heures les urines de 40 têtes de bétail pour qu'on puisse y relever une augmentation du taux de chlore de un milligramme par litre.

Il en est de même pour tous les éléments chimiques qu'on pourrait rechercher dans une eau. Ces dosages chimiques manquent de sensibilité, la dilution de la substance ayant une signification de contamination, étant plus grande que la sensibilité des méthodes.

La détermination de la résistivité électrique des eaux qui mesure globalement toute leur minéralisation a été proposée et appliquée par DIENERT, dès 1903, à la surveillance des eaux d'alimentation de Paris. Entre ses mains, elle a donné d'excellents résultats.

Il reste la méthode bactériologique qui décèle directement la contamination.

On ne peut songer à mettre en évidence, de façon directe, les germes pathogènes (bacille d'EBERTH, etc.) que l'eau peut renfermer. Aucune méthode ne le permet. Il en est de même du colibacille, qui est considéré comme le meilleur indice de pollution des eaux. Son isolement, son identification, nécessitent des recherches de trop longue durée pour remplir le but d'*avertisseur* rapide qu'on se propose, d'autant plus que l'identification se complique de la présence de colibacilles atypiques et de paracolibacilles dont le nombre est considérable (3).

Aussi avions-nous proposé, en 1917, une méthode rapide permettant de déceler en vingt-quatre à quarante-huit heures la contamination

1. F. DIENERT. Sur la présence de l'azote nitreux dans les eaux de source. *Revue d'Hygiène*, 1923, **25**, p. 301.

2. GUILLERD. *Notions d'hydrologie appliquées à l'hygiène*. Paris, CH. BÉRANGER, édit., 1923, p. 41.

3. Voir MANDOUL et GRUAT. Contribution à l'étude bactériologique des eaux. Les bacilles coliformes. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1915, p. 459.

©BIU Santé

globale des eaux (1). Elle est basée sur l'emploi du bouillon au rouge neutre. On sait que l'action réductrice du colibacille vis-à-vis de ce corps avait été utilisée avec plus ou moins de succès, antérieurement pour la détection de ce microbe dans l'eau. Dans une série d'études publiées de 1909 à 1917, nous avons élucidé le mécanisme de cette réaction, montré dans quelles conditions elle devait être effectuée, recherché les microbes qui possèdent également le pouvoir de réduire ce corps. Et nous sommes arrivé à cette conclusion que, dans les conditions indiquées, la réaction du rouge neutre est l'apanage des microbes des matières fécales du purin et du fumier (colibacilles, paratyphiques A et B, *Bacillus enteritidis* de Gærtner, *Bacillus cloacæ*, B. du Hog-choléra, *Bacillus proteus* dans ses diverses variétés, uro-bactéries, etc.). Un échantillon d'eau ensemencé en bouillon du rouge neutre et donnant une réaction positive sera donc considéré comme contaminé, non seulement par le colibacille, mais par d'autres microbes ayant la même signification. L'indice de la contamination n'est plus le colibacille seul, mais l'ensemble des microbes faisant virer le rouge neutre. Point n'est besoin d'isoler le colibacille de l'eau pour affirmer la contamination, le virage complet du bouillon au rouge neutre ensemencé suffira. Une échelle analogue à celle employée en colorimétrie permettra d'apprécier le degré de contamination globale d'origine fécale et, comme les résultats seront appréciés dans les vingt-quatre à quarante-huit heures, on sera très rapidement fixé.

Les résultats obtenus au moyen de cette méthode rapide, comparés à ceux qui ont été observés sur les mêmes eaux en période normale, avertiront immédiatement l'hygiéniste de la contamination de l'eau. Cette méthode, expérimentée depuis déjà une dizaine d'années, nous a toujours paru d'une grande sensibilité.

En somme, dans la surveillance des eaux d'alimentation, il est tout d'abord nécessaire d'avoir un *avertisseur* rapide et sensible. La méthode bactériologique, que nous avons proposée, paraît constituer l'un des meilleurs d'entre eux, car, outre qu'elle possède les qualités requises, elle décèle directement la contamination.

* * *

Il sera ensuite nécessaire de déterminer la nature de la contamination de façon plus précise. En partant des cultures positives en bouillon au rouge neutre, on pourra isoler et identifier par les méthodes habituelles soit le colibacille, soit un autre microbe ayant la même signification, le *Proteus*, par exemple, pouvant non seulement provenir de l'intestin, mais que l'on rencontre très abondamment dans toutes les putréfactions, dans les fumiers, etc.

1. A. Rochaix. Recherche rapide de la contamination bactériologique des eaux de boisson. *Revue d'Hygiène*, 1917, **89**, p. 472.

©BIU Santé

Le colibacille est pris d'ordinaire comme l'indice de la contamination ; mais il faut interpréter sa présence.

DIENERT fait judicieusement intervenir la notion de « fraîcheur » du germe, qu'il décèle par la recherche de l'indol, le colibacille étant d'autant plus indologène qu'il vient d'être émis plus récemment (détermination au moyen de la gamme d'indol).

Des eaux à colibacilles en grand nombre, mais non indologènes, ont subi une contamination qui peut être considérée comme ancienne et passée. Celles, au contraire, dont les colibacilles donnent un taux élevé d'indol ont été contaminées de façon récente.

L'intensité de la production d'indol, sans être une preuve absolue que le germe a été récemment émis, en constitue une forte présomption.

D'autre part, le nombre des colibacilles a la plus grande importance, non seulement lorsqu'il est élevé et atteint les taux limites indiqués par les tableaux, mais parfois dans ses plus petites variations. Dans une eau absolument indemne de ce bacille en temps normal, l'apparition de quelques individus indologènes peut avoir la plus fâcheuse signification, être l'indice d'un danger tout proche. Plusieurs exemples caractéristiques en ont été apportés.

L'enquête ultérieure sur le terrain pourra enfin révéler une origine non suspecte des colibacilles décelés. Le fait est loin d'être fréquent ; il a cependant été observé.

Dans cette seconde partie de l'expertise de surveillance, les recherches chimiques pourront apporter une contribution utile, en montrant les variations de certains éléments dissous, mais qui ne seront ordinairement que confirmatifs. Elles seront, en tous cas, de sensibilité beaucoup moindre que l'analyse bactériologique.

***

Les renseignements fournis ainsi par le laboratoire permettront d'orienter l'hygiéniste dans ses investigations sur le terrain, qui, seules, l'amèneront à découvrir la nature et l'origine de la contamination signalée et à prendre les mesures nécessaires. Cette exploration se fera, dans la plupart des cas, aisément, quand la nature du sol et la topographie du périmètre d'alimentation auront été bien établies au préalable. Mais nous n'avons pas, dans cette note, à envisager ce point capital et décisif de la surveillance des eaux captées.

***

En somme, dans l'organisation d'un service de surveillance d'eaux captées pour l'alimentation d'une agglomération quelconque, il est nécessaire d'établir d'abord le dossier complet des eaux à surveiller au point de vue de leur origine, de leur périmètre d'alimentation, de leur

©BIU Santé

composition chimique et bactérienne, avec les variations normales qu'elles présentent au cours des diverses saisons.

L'emploi d'un *avertisseur* sensible et rapide, véritable signal d'alarme, permettra d'attirer immédiatement l'attention de l'hygiéniste chargé de la surveillance. La méthode bactériologique indiquée permettant de déceler globalement la contamination dans les vingt-quatre à quarante-huit heures pourra être utilisée avec avantage.

Une étude ultérieure, plus approfondie, des germes de contamination, du colibacille en particulier, donnera une mesure plus précise et plus exacte de la grandeur et de l'importance de la contamination, qui sera des plus utiles pour les investigations décisives sur le terrain.

L'expertise bactériologique, ainsi effectuée en deux temps, apparaît comme l'opération essentielle du laboratoire de surveillance. La découverte de la contamination en vingt-quatre à quarante-huit heures permettra, en attendant que les précisions et les remèdes aient été apportés, de préserver une agglomération d'un danger menaçant et qui pourrait être redoutable.

A. ROCHAIX,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie.
Sous-directeur de l'Institut bactériologique de Lyon.

REVUE DE PHARMACOTHÉRAPIE

Le Camphre.

(*Suite et fin.*)

MODES D'ADMINISTRATION — PRÉPARATIONS OFFICINALES — FORMULES

I. — USAGE EXTERNE

1° PRÉPARATIONS OFFICINALES.

Alcool camphré, ou *Teinture de camphre concentré*, ou *Esprit de camphre* (Codex), composé de 100 gr. de camphre et de 900 gr. d'alcool à 90°. Employé en frictions ou fomentations comme antirhumatismal, antinévralgique, etc.

Eau-de-vie camphrée ou *Teinture de camphre faible* (Codex), composée de 100 gr. de camphre et de 3.900 p. d'alcool à 60°. Employée en fomentations contre les contusions, les entorses, les douleurs, etc.

Baume Opodeldoch (Codex), composé de 75 gr. de camphre, 95 gr. de savon animal, 30 gr. d'ammoniaque ordinaire, 20 gr. d'essence de

©BIU Santé

romarin, 5 gr. d'essence de thym et de 775 gr. d'alcool à 90°. Employé en frictions contre les douleurs.

Huile camphrée (Codex), composée de 100 gr. de camphre et de 900 gr. d'huile d'olives. Employée en onctions ou en compresses imbibées contre les douleurs.

Huile de camomille camphrée (Codex), composée de 100 gr. de camphre et de 900 gr. d'huile de camomille. Mêmes usages que l'huile camphrée.

Liniment ammoniacal camphré (Codex), composé de 90 gr. d'ammoniaque liquide et de 90 gr. d'huile camphrée. Employé contre les douleurs musculaires et les névralgies.

Lotion ammoniacale camphrée ou *Eau sédative* (Codex) composée de : 60 gr. d'ammoniaque liquide, 60 gr. de chlorure de sodium, 10 gr. d'alcool camphré et de 1.000 gr. d'eau distillée. Employée en lotions, frictions ou en compresses contre les douleurs rhumatismales, la migraine, etc., etc.

Pierre divine (Codex), composée de : 5 gr. de camphre, 100 gr. d'azotate de potasse, 100 gr. de sulfate de cuivre et de 100 gr. d'alun. Utilisée en collyre.

Collyre à la pierre divine (Codex), solution de 0 gr. 40 de pierre divine dans 100 gr. d'eau distillée. Employé comme astringent.

Pommade dite *Baume nerval* (Codex), composée de : 15 gr. de camphre, 30 gr. de baume de tolu, 15 gr. d'essence de girofle, 30 gr. d'essence de romarin, 350 gr. de moelle de bœuf, 100 gr. d'huile d'œillette, 450 gr. de beurre de muscade et de 60 gr. d'alcool à 80°. Employée comme stimulante et contre les douleurs rhumatismales.

Pommade camphrée (Codex), composée de : 20 gr. de camphre, 70 gr. d'axonge benzoïnée et 10 gr. de cire blanche. Employée en onctions ou en applications contre les douleurs et dans le traitement de certaines plaies atones, de l'impétigo, etc.

Eau d'Alibour, introduite récemment au Codex, se présente sous deux formes : l'*Eau d'Alibour* et l'*Eau d'Alibour forte*. Quand le médecin prescrit simplement : *Eau d'Alibour*, le pharmacien délivre la première préparation qui est dix fois plus faible en sulfate de cuivre que l'Eau d'Alibour forte.

a) *Eau d'Alibour* (Codex), composée de : 1 gr. de sulfate de cuivre, 4 gr. de sulfate de zinc, 1 gr. de teinture de safran, 10 gr. de teinture de camphre concentrée et eau distillée q. s. pour un litre.

b) *Eau d'Alibour forte* (Codex), composée de : 10 gr. de sulfate de cuivre, 35 gr. de sulfate de zinc, 1 gr. de teinture de safran, 10 gr. de teinture de camphre concentrée et eau distillée q. s. pour un litre. L'Eau d'Alibour forte ne s'emploie qu'après dilution.

L'Eau d'Alibour est employée comme antiseptique contre les ophtalmies et l'impétigo.

©BIU Santé

2° FORMULES.

Cigarettes de camphre (d'après la méthode RASPAIL) pour aspirer des vapeurs de camphre, contre la toux, l'asthme, etc. Ces cigarettes sont constituées par des étuis en métal, en os ou en bois, percés d'un seul trou par un bout et de plusieurs petits trous par l'autre bout, dans lesquels on introduit du camphre grossièrement pulvérisé.

Craie camphrée (poudre dentifrice), composée de 1 gr. de camphre et de 9 gr. de carbonate de calcium précipité.

Liniments contre l'érysipèle.

Camphre	3 gr.
Tanin	2 —
Éther officinal	15 —

En badigeonnages toutes les deux heures (CAVAZZANI).

Camphre, Éther officinal	àà 50 gr.

(LÉON LABBÉ.)

Menthol, Gaïacol cristallisé	àà 2 gr.
Huile camphrée	60 —

(DESESQUELLE.)

Mixture pour inhalations contre le coryza.

Menthol	0 gr. 25
Camphre	15 —
Essence de citron	5 —
Alcool à 90°	100 —

Verser quelques gouttes de cette mixture sur un mouchoir que l'on maintient dans les mains et que l'on applique sur les narines. Respirer fortement les vapeurs médicamenteuses.

Pommade contre le prurit et les engelures (LEREDDE).

Huile camphrée	10 gr.
Chloral hydraté	1 —
Lanoline	90 —

Pommade contre l'impétigo (DESESQUELLE).

Résorcine	1 gr.
Camphre	2 —
Vaseline	30 —

Pommade d'huile de chaulmoogra (Formule des hôpitaux militaires).

Soufre sublimé lavé	5 gr.
Goudron	5 —
Camphre pulvérisé	5 —
Huile de chaulmoogra	85 —

©BIU Santé

Utilisée contre l'eczéma, l'acné, l'impétigo, le sycosis, le prurigo, etc., et principalement dans les lésions cutanées de la lèpre.

Poudre en application contre l'urticaire.

Camphre pulvérisé	2 gr.
Oxyde de zinc pulvérisé.	ââ 20 —
Talc pulvérisé	

Sparadrap vésicant camphré ou *Vésicatoire camphré*. — Sparadrap vésicant, saupoudré de camphre ou arrosé d'éther camphré dans le but de calmer l'irritation produite par les cantharides sur la muqueuse vésicale.

Vinaigre camphré (Codex 1884), composé de : 10 gr. de camphre, 10 gr. d'acide acétique, 400 gr. de vinaigre. Employé comme antiseptique.

Vinaigre des quatre voleurs (Codex 1884), composé de : camphre (10 gr.), grande absinthe, petite absinthe, romarin, sauge, menthe, rue et lavande (ââ 40 gr.), calamus, cannelle, girofle, muscade, ail (ââ 5 gr.), acide acétique (40 gr.) et de vinaigre blanc (2.500 gr.). Employé comme antiseptique en lotions sur les mains et le visage et comme stimulant en inhalations.

Associations médicamenteuses pour l'usage externe.

Outre les substances contenues dans les préparations officinales et les formules que nous venons d'indiquer, on peut associer au camphre les substances suivantes : comme excipients, du cérat, du cold cream, etc., et, comme médicaments, des extraits ou des teintures de belladone, d'extrait thébaïque, du sous-nitrate de bismuth, du chloroforme, du baume de Fioravanti, de l'alcoolat de lavande, etc.

Une solution saturée de camphre dans l'alcool absolu dissout facilement de l'iode, de l'iodoforme, de l'essence de térébenthine, de la chrysarobine.

Nous avons vu que le camphre a la propriété de donner des liquides ou des mélanges pâteux, quand on l'associe aux corps de la classe des phénols, à l'antipyrine, au chloral, à certaines résines et gommes résines. Ces substances constituent des incompatibilités quand il s'agit d'obtenir des poudres ou des cachets. Elles ne peuvent être employées que sous forme liquide ou sous forme de pâtes, quand on les associe au camphre.

II. — USAGE INTERNE

1° Préparation officinale.

Elixir parégorique, ou *Teinture d'opium benzoïque*, ou *Teinture d'opium camphrée* (Codex). Seule préparation, employée pour l'usage interne, qui soit inscrite au Codex. C'est une macération de poudre

©BIU Santé

d'opium, d'acide benzoïque, d'essence d'anis (ââ 5 gr.) et de camphre (2 gr.) dans l'alcool à 60° (985 gr.).

10 gr. de cette préparation correspondent à 5 centigr. de poudre d'opium, soit à 25 milligr. d'extrait d'opium et renferment 5 milligr. de morphine. 10 gr. renferment 2 centigr. de camphre.

On l'emploie comme calmant contre les coliques intestinales et comme antidiarrhéique. Dans ce dernier but on peut l'associer au sous-nitrate de bismuth et au benzo-naphtol dans une potion simple ou une potion gommeuse.

2° Autres modes d'administration du camphre a l'intérieur.

On administre le camphre à l'intérieur sous forme d'*élixirs*, de *pilules* ou de *bols*, de *potions*, de *poudres*, de *lavement*, d'*injections hypodermiques*; certains auteurs ont même préconisé, comme nous l'avons vu aux propriétés thérapeutiques, les *injections intraveineuses* et les *injections intracardiaques*.

En ce qui concerne son administration par la voie stomacale, nous répéterons ce que nous avons dit au sujet de sa toxicité et des symptômes d'intolérance. Pour éviter son action irritante sur les muqueuses du tube digestif, il faut s'abstenir de l'administrer en nature et ne le donner qu'à l'état de solution dans un liquide huileux ou hydro-alcoolique ou simplement dans l'eau et à un état de dilution suffisant pour atteindre ce but et ne pas dépasser certaines doses. Nous traiterons ce dernier point au chapitre de la posologie. On doit donc rejeter l'administration du camphre sous forme de poudre, quel que soit l'état de dilution dans lequel le camphre s'y trouve incorporé. Nous n'admettons la forme pilulaire que si le camphre est préalablement dissous dans une autre substance inerte, telle que la lanoline ou le beurre de cacao.

L'*eau camphrée* peut convenir pour administrer le camphre à l'intérieur. Un litre d'eau en dissout environ 1 gr. 20. 20 gr. d'eau saturée de camphre contiennent donc 0 gr. 024, 24 milligr. ou, approximativement, 2 centigr. et demi de camphre. A cet état de dilution, le camphre a perdu ses propriétés irritantes, à la condition, bien entendu, de ne pas dépasser certaines doses.

L'élixir parégorique, préparation officinale dont nous avons donné la formule plus haut, renferme 2 centigr. de camphre pour 10 gr. de liquide. Il pourra servir de modèle au point de vue du titrage en camphre, quand on voudra prescrire le camphre sous forme d'*élixir*. On pourra adopter comme excipient l'élixir de Garus inscrit au Codex.

Pour toutes les raisons que nous venons de développer, nous préférons à toutes les formules de potion indiquées dans les formulaires la *potion émulsive huileuse du Codex* comme excipient du camphre.

©BIU Santé

On peut formuler, par exemple, pour un adulte :

Camphre . . . . . 0 gr. 10 à 0 gr. 50
Potion émulsive huileuse.

A prendre par cuillerées dans les vingt-quatre heures.

La potion émulsive huileuse renferme 15 gr. d'huile d'amande, dans laquelle le pharmacien préparateur fera dissoudre le camphre avant de l'émulsionner avec la poudre de gomme et le sirop de gomme entrant dans la formule officinale. Ainsi dissous dans l'huile, le camphre n'irritera pas la muqueuse gastrique.

Nous donnerons les mêmes conseils pour l'administration du camphre en *lavement*. Le camphre, préalablement dissous dans 15 gr. ou 20 gr. d'huile d'amande, sera émulsionné ensuite au moyen d'un jaune d'œuf dans le liquide choisi : eau distillée, décoction de racine de guimauve, etc...

C'est le plus souvent une solution de camphre à 1 p. 10 dans l'huile d'olive que l'on emploie pour les *injections hypodermiques*. Mais on peut aussi se servir comme véhicules de l'éther avec lequel on fait des solutions à 1 p. 10 ou de l'eau distillée stérilisée (rendu isotonique par l'addition de 7 gr. de NaCl °/₀₀) qui dissout 0 gr. 12 de camphre pour 100 gr.

Il faut absolument rejeter l'huile de vaseline comme véhicule pour les injections hypodermiques. L'huile de vaseline peut rester enkystée dans les tissus où elle forme des tumeurs ou, pour nous servir du néologisme forgé à cette occasion, des *vaselinomes* qui, dans certains cas, ont nécessité pour leur ablation des opérations chirurgicales importantes.

On peut aussi associer, comme nous l'avons vu, l'éther au camphre en mélangeant de l'huile camphrée à 1 p. 10 ou 1 p. 5 à de l'éther par parties égales. M. Crouzon (*Soc. méd. des Hôp.*, avril 1914) se sert d'une solution de 1 gr. d'éther et de 1 gr. de camphre dans 10 gr. d'huile d'olive et fait ressortir les avantages de ce mélange qui est beaucoup plus fluide, plus facile à injecter et plus absorbable que l'huile camphrée à 1 p. 10 et qui ne donne pas des nodosités et des abcès comme on l'observe quelquefois avec les injections d'huile camphrée.

M. A. Claret associe, pour les injections hypodermiques, la caféine au camphre suivant la formule ; à 3 cm³ de glycérine pure, stérilisée, ajouter 1 cm³ de la solution :

Caféine . . . . . } ää 0 gr. 25
Salicylate de soude . . . . } ää 0 gr. 25
Eau distillée . . . . . 1 gr.
Alcool camphré . . . . . 1 gr. ou 1 gr. 25

La solution ainsi obtenue contient sous un volume de 5 cm³ environ 0 gr. 25 de caféine et de 0 gr. 10 à 0 gr. 12 de camphre. Elle se conserve parfaitement limpide. L'auteur, qui l'a expérimentée sur lui-même, a

©BIU Santé

pu constater une douleur assez vive, localisée, douleur qui disparaît d'ailleurs assez rapidement (*Soc. de Thérap.*, 25 octobre 1905).

On pourrait réaliser cette association du camphre à la caféine en faisant dissoudre dans une solution aqueuse de camphre à 0 gr. 12 pour 100 cm³, 0 gr. 25 de caféine et 0 gr. 25 de salicylate de soude ou de benzoate de soude. Cette solution n'aurait pas l'inconvénient d'être irritante comme la précédente.

La *Presse médicale* a proposé la formule suivante pour préparer une solution huileuse de camphre et de morphine injectable :

Camphre.	1 gr.
Morphine.	10 centigr.
Acide oléique pur. Q. s. pour dissoudre.	
Huile d'olive lavée à l'alcool. Q. s. pour 10 cm³.	

1 cm³ de cette solution contient 0 gr. 10 de camphre et 0 gr. 01 de morphine.

Les sels de morphine habituellement usités étant insolubles dans les huiles, on remédie à cet inconvénient en préparant un oléate de morphine qui est soluble dans l'huile d'olive.

Nous avons vu précédemment que pendant la dernière guerre certains chirurgiens, dans le but d'obtenir une action toni-nerveuse rapide chez les shockés, n'avaient pas hésité à employer l'huile camphrée en *injections intraveineuses*. LE MOIGNIC, GAUTRELET et SÉZARY les déclarèrent inoffensives. Un auteur allemand, B. FISCHER (de Francfort), en fut également partisan. A la suite de recherches physiologiques sur le lapin, LE MOIGNIC et SÉZARY montrèrent que, si une injection unique ou rarement répétée est inoffensive, il n'en est pas de même si elle est renouvelée souvent. Ils conclurent de leurs expériences qu'on ne doit utiliser l'huile camphrée en injection intraveineuse qu'à la condition de ne jamais injecter plus de 1 cm³ par 10 Kᵒˢ de poids animal et de ne pas répéter les injections plus de cinq à dix fois.

B. FISCHER recommande au contraire de les répéter souvent, à la condition de ne pas dépasser 1 cm³ par 5 Kᵒˢ de poids animal. Tel n'est pas l'avis de LEPEHNE, un autre Allemand, qui a essayé la méthode sur les animaux et a constaté que les injections huileuses provoquaient facilement des hémorragies pulmonaires. Il recommande de ne pas multiplier ces injections et de les faire avec une extrême lenteur.

Nous sommes plus exclusif. Nous répudions d'une façon absolue les injections d'huile dans les veines comme étant très dangereuses. Quelle que soit la sage lenteur avec laquelle elles peuvent être pratiquées, suivant la recommandation des partisans de la méthode, elles peuvent déterminer des embolies quelquefois mortelles.

M. ARTAUT DE VEVEY, qui a étudié l'action des injections huileuses sur les tissus, a observé des accidents plus ou moins sérieux produits par des

©BIU Santé

embolies à la suite d'injections faites par mégarde dans les veines, et il a vu, à l'Hôtel-Dieu, un cas de mort chez une malade qui avait éprouvé l'embolie pendant l'injection de 10 cm³ d'huile gaïacolée à 5%. « A l'autopsie, que j'ai faite moi-même, dit-il, le poumon présentait un état congestif intense, généralisé, avec ecchymoses sous-pleurales et œdème.

« Ce cas a été d'ailleurs signalé par PIGNOL. J'ai connu une malade qui, chaque fois qu'une embolie même très légère lui survenait, était prise de fièvre intense avec hyperthermie et dyspnée pendant deux jours. La plupart des autres demeurent courbaturés, abattus le reste de la journée et même le lendemain. Les lapins à qui on injecte dans une veine de l'huile pure ou gaïacolée n'en reçoivent pas plus de 4 cm³ avant d'expirer. » (*Médecine moderne*, 1902.)

M. LEURET a d'ailleurs rapporté à la Société des chirurgiens de Paris (1922) un cas de mort survenu chez une femme à laquelle on avait injecté, après une ablation du sein, une dose de 3 cm³ 5 d'huile camphrée dans une veine du bras droit. Au moment où cette injection était pratiquée, la malade dit : « J'étouffe, je meurs », et avant qu'on eût eu le temps de retirer l'aiguille, la face et les yeux de la patiente se convulsaient et elle mourait d'embolie.

D'autres thérapeutes furent encore plus audacieux et firent des *injections intracardiaques* de médicaments stimulants tels que la strophantine, la digitale, l'huile camphrée, la caféine, les préparations surrénales dans les cas où ces médicaments ne pouvaient être introduits dans la circulation par une autre voie et alors même que l'injection intraveineuse de la jugulaire ne donnait pas de résultat. VAN DEN VELDEN, qui était l'auteur de cette méthode, faisait l'injection dans le 4e ou 5e espace intercostal, à environ deux travers de doigt du bord gauche du sternum de façon à éviter l'artère mammaire, et la poussait d'habitude dans le ventricule droit, exceptionnellement dans l'oreillette du même côté (V. *Bulletin méd.*, 1923, n° 42).

Indépendamment des dangers d'embolie, les injections d'huile camphrée dans les ventricules cardiaques en présentent d'autres, comme l'ont démontré MM. KEMAL DJENAB et A. MOUCHET (*Acad. de Méd.*, 26 juin 1923), qui ont fait le procès de cette méthode et l'ont sévèrement condamnée. « Expérimentalement, disent ces auteurs, la simple piqûre du cœur provoque un abaissement de la pression artérielle, parfois équivalent au quart de la valeur initiale de cette pression. Les agents thérapeutiques introduits directement dans le cœur n'ont pas une action plus marquée que s'ils sont injectés par voie intraveineuse. » Les résultats sont superposables quel que soit l'agent employé : eau camphrée, caféine, adrénaline, intrait de digitale, ouabaïne. Au contact de ces agents médicamenteux, il y a parfois de la dépression initiale, réaction du cœur et troubles du rythme cardiaque, et dans le cas

©BIU Santé

d'injection de certains médicaments, tel que le novarsénobenzol, ces perturbations peuvent être graves.

MM. KÉMAL DJENAB et A. MOUCHET ne trouvent cette méthode légitime que chaque fois qu'il y a arrêt du cœur (syncope anesthésique, collapsus hémorragique, inhibition par électrocution, asphyxie par immersion, etc.), cas dans lesquels l'injection intraveineuse demeure sans effet.

ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES POUR L'USAGE INTERNE.

Aux substances que nous venons d'indiquer comme susceptibles d'être associées au camphre pour l'usage interne, nous pouvons ajouter les suivantes : extraits de quinquina, de jusquiame, de belladone, de cannabis, musc, assa fœtida, iodoforme, etc. On a préconisé aussi l'huile camphrée comme agent de dissolution du gaïacol et d'autres phénols pour injections hypodermiques. Nous aurons l'occasion d'en parler dans l'étude spéciale que nous nous proposons de faire sur les phénols camphrés.

POSOLOGIE

La *posologie* est la partie de la thérapeutique qui a trait à la dose ou quantité pondérale d'un médicament qu'il faut administrer pour produire l'effet thérapeutique désiré.

Se basant sur les expériences de pharmacodynamie des laboratoires, d'une part, et les observations cliniques, d'autre part, les traités et les formulaires de thérapeutique ont dressé des tableaux des doses *habituelles* qui peuvent être données en une fois et des doses totales de médicaments qui peuvent être données dans les vingt-quatre heures. Un tableau des doses *maxima* figure dans la dernière édition de la *Pharmacopée française* (édition de 1908). Mais comme l'ont fait remarquer les auteurs de la préface de ce Formulaire légal, ce tableau a été dressé à *titre de simple renseignement*. Les chiffres donnés représentent le *maximum de la dose thérapeutique usuelle*. « La Commission du Codex, disent ces auteurs, a voulu retenir l'attention du médecin et du pharmacien sur celles des doses qu'il est bon de ne pas surpasser, mais elle a d'autant moins voulu enlever au médecin — responsable de son ordonnance — son droit à des formules personnelles que le Codex inscrit simplement la recommandation de marquer par un *je dis* que la dose prescrite émane d'une volonté réfléchie et non d'une ignorance ou d'un *lapsus calami*. »

Répétons et insistons sur ce point que ces chiffres des doses maxima doivent être considérés par le médecin praticien comme de *simples renseignements*.

On sait, en effet, que l'action d'un médicament varie suivant la dose

©BIU Santé

employée, le mode d'administration du médicament, sa voie d'introduction, son état physique, le degré de concentration des solutions médicamenteuses, suivant le climat, suivant les facteurs individuels, ou autrement dit les réactions individuelles commandées par l'âge, le sexe, le poids du sujet, son tempérament, sa susceptibilité, sa résistance, ou tolérance, ou son accoutumance, en un mot suivant son idiosyncrasie. Par conséquent, les doses d'un médicament à administrer doivent être variables et subordonnées à ces conditions. Le médecin, pour ne pas nuire, doit tenir compte du malade, de la maladie et de sa période. Ce sont là des préceptes connus et le plus souvent fidèlement observés. Il faut bien dire cependant que certains médecins ne tiennent pas assez compte, dans l'administration d'un médicament, de l'état pathogénique de leur malade. Ils devraient s'enquérir de sa résistance, de la valeur fonctionnelle de ses principaux organes (foie, reins, cœur, système nerveux, etc.), de ses antécédents, s'informer s'il n'a pas présenté déjà des symptômes d'anaphylaxie. En un mot, lorsqu'ils prescrivent un médicament, ils devraient toujours, en regard des indications, peser les contre-indications.

Le camphre nous fournit un exemple frappant de cette méconnaissance des règles élémentaires de la posologie.

En lisant les observations des cas d'intoxication que nous avons rapportés lorsque nous avons parlé de la toxicité du camphre et des symptômes d'intolérance ou que nous avons signalés nous-même au chapitre des contre-indications, cas d'intoxications qui sont survenus à la suite de l'administration de doses de camphre considérées comme normales, et non excessives, certaines même comme minimes, on a pu s'étonner que nous n'en ayons pas relevé un plus grand nombre dans la littérature médicale de ces dernières années. Le camphre est, en effet, employé maintenant à des doses que l'on aurait taxées autrefois de fantastiques, que nous trouvons encore pour le moins excessives et qui peuvent aller jusqu'à 10 gr. dans les vingt-quatre heures.

On est alors porté à croire que, si des symptômes d'intolérance ou même d'intoxication se sont produits à la suite de l'administration du camphre, c'est qu'ils sont passés inaperçus, n'ayant eu qu'une durée éphémère ou une faible intensité, ou que, s'ils ont été assez nettement accusés pour ne pas échapper à l'observation, ils ont été attribués à toute autre cause.

Il faut bien dire aussi, à la décharge de ces médecins audacieux et auteurs d'accidents sans le savoir, que le camphre avait jusqu'ici été regardé comme une substance douée d'une faible toxicité. C'est que jusqu'à ces dernières années on ne l'employait le plus souvent que pour l'usage externe, ou qu'à des doses minimes et jugées très suffisantes pour l'usage interne, et que son administration à fortes doses dans l'intérieur de l'organisme ne date que de quelques années. Aussi ne

©BIU Santé

figure-t-il pas dans le tableau des doses maxima de la dernière édition du Codex. On ne saurait donc trop répéter que le camphre administré à l'intérieur de l'organisme est plus toxique qu'on ne se l'imagine.

Dans le but d'attirer l'attention du médecin praticien sur ce point, nous demanderons à la Commission du Codex, dont nous avons l'honneur de faire partie, de mentionner, dans la prochaine édition de la Pharmacopée, la posologie du camphre telle que nous la concevons, c'est-à-dire d'indiquer, suivant les modes d'administration du médicament, les doses habituellement employées et les doses maxima, c'est-à-dire celles qu'il est prudent de ne pas dépasser.

A propos de ces doses maxima, qu'il nous soit permis d'ajouter encore un mot et de reproduire ce que nous avons écrit à ce sujet dans le *Recueil médical* en décembre 1908 :

« C'est à se demander, disions-nous, si le membre de la Commission du Codex qui en fait partie au titre de vétérinaire n'aurait pas eu voix prépondérante au chapitre quand il s'est agi de dresser ce tableau des doses maxima. Nous aimons à penser plutôt que ces doses ont été exagérées avec intention. Mais alors, il faut que le médecin praticien en soit averti, qu'il ne s'en rapporte pas à ce tableau pour établir sa posologie et qu'il soit bien pénétré de cette idée que la publication de ces doses maxima n'a été faite qu'à titre de renseignement et qu'il doit se tenir à distance de ces frontières dangereuses s'il veut éviter ces accidents. »

Complétons ces recommandations en conseillant au praticien d'agir toujours avec prudence dans l'emploi d'une substance active administrée à un malade inconnu et de toujours tâter le terrain de son malade d'abord en commençant par de faibles doses.

Ceci dit, quelles sont les doses de camphre que l'on peut employer sans danger pour l'usage interne?

Ces doses varient suivant la voie d'introduction du médicament.

Comme doses habituelles, nous conseillons pour la *voie stomacale* des doses de 0 gr. 02 à 0 gr. 50 par jour, réparties par doses de 0 gr. 02 à 0 gr. 10. Nous rappelons la recommandation que nous avons faite de ne pas employer le camphre en nature quand on l'administre par cette voie, en raison de son action irritante sur la muqueuse gastrique et intestinale, mais de l'employer en solution aqueuse ou huileuse suffisamment étendue.

Pour la *voie hypodermique* ou la *voie intrapéritonéale*, nous conseillons des doses journalières de 0 gr. 10 à 1 gr. réparties par doses de 0 gr. 10 à 0 gr. 40, en solution huileuse ou aqueuse.

Rejetant d'une façon absolue les injections intraveineuses et les injections intracardiaques que nous considérons comme dangereuses pour les raisons que nous avons exposées précédemment, nous n'en parlerons pas.

©BIU Santé

Comme doses maxima, nous conseillons :

Pour la *voie stomacale*, de ne pas dépasser la dose de 1 gr. par jour, et pour la *voie hypodermique* ou la *voie intrapéritonéale* la dose de 4 gr. par jour.

MM. Le Moignic et Sézary recommandent de ne pas dépasser pour les injections hypodermiques de camphre la dose de 0 gr. 10 par kilogramme de poids et pas plus de cinq à dix fois (1) ; ce qui fait une dose journalière de 6 gr. 50 de camphre pour un homme de 65 Kos.

Pour la posologie infantile, nous adopterons la règle générale de Brunton.

Pour un enfant d'âge n, évalué en années, la dose convenable est :

$$\frac{n+1}{25} \text{ de la dose d'adulte.}$$

Exemple : si la dose de camphre, administré en injection huileuse, à 1 p. 10, est de 0 gr. 10 pour une fois chez un adulte, cette dose pour un enfant de quatre ans sera :

$$\frac{4+1}{25}, \text{ soit les } 5/25 \text{ de } 0 \text{ gr. } 10, \text{ soit } \frac{5 \times 0{,}10}{25} = 0 \text{ gr. } 02,$$

soit un cinquième de centimètre cube de la solution huileuse à 1 p. 10 en une fois et 0 gr. 20 dans les vingt-quatre heures, comme doses usuelles.

Certains médecins et surtout certains chirurgiens, qui introduisent couramment dans l'organisme, sous forme d'injections huileuses, des doses journalières de 6, 8 et même 10 gr. de camphre, trouveront que les doses que nous conseillons ne sont pas assez fortes, donnant comme argument qu'ils n'ont jamais vu dans leur pratique un seul accident notable. Nous ne prétendons pas non plus qu'il soit interdit de dépasser les doses que nous indiquons. Il est des malades, jeunes, adultes et même vieillards qui supportent de fortes doses. Mais nous ne saurions trop répéter nos conseils de prudence. Avant d'atteindre d'emblée ces fortes doses, que le médecin ou le chirurgien tâte d'abord la susceptibilité individuelle de son malade en administrant de faibles doses, qu'il tienne compte de son état pathogénique, de la valeur fontionnelle de ses principaux organes, de l'intégrité de ses voies d'élimination, qu'il s'informe si son cas ne présente pas une ou plusieurs des contre-indications que nous avons signalées plus haut, qu'il ait présent à l'esprit les symptômes de toxicité et d'intolérance que nous avons décrits.

1. Par poids de l'individu, il faut entendre le *poids normal* que doit avoir le sujet traité. Chez les obèses, par exemple, dont le poids dépasse le poids normal, et qui sont moins résistants, on s'exposerait à des accidents si on leur injectait des doses de camphre qui dépasseraient dans de fortes proportions la quantité correspondant au poids normal.

©BIU Santé

Un autre principe de thérapeutique, qui est le plus souvent négligé, doit être encore envisagé dans la posologie du camphre. Nous venons d'indiquer les doses que l'on peut administrer en une fois et celles que l'on peut administrer dans les vingt-quatre heures. Pendant combien de jours peut-on prolonger l'administration du médicament? Cette durée, évidemment, est variable suivant le but que l'on se propose d'atteindre et suivant les sujets traités.

Nous avons administré pour notre part, pendant près de deux mois consécutifs, des doses journalières de 0 gr. 40 de camphre en injection huileuse à un cardiaque, sans observer de phénomènes d'intolérance. Dans un autre cas, au contraire, que nous avons cité plus haut, chez une femme très anémiée, nous avons dû au bout de quelques jours suspendre les injections huileuses de camphre qui avaient provoqué des symptômes d'intolérance.

Nous n'avons trouvé, dans nos recherches bibliographiques, aucun exemple d'intolérance signalé après l'administration du camphre prolongée pendant plusieurs mois dans un but thérapeutique.

« La littérature médicale a signalé il y a une vingtaine d'années, dit le *Répertoire de pharmacie* (1902, p. 219), la manie qu'ont certaines femmes élégantes aux Etats-Unis de prendre tous les jours un peu de camphre pour entretenir la fraîcheur de leur teint. Peu à peu ces camphoromanes s'habituent à la drogue et finissent par ne plus pouvoir s'en passer. Elles sont bientôt prises de somnolence continuelle, de torpeur intellectuelle et de faiblesse généralisée ; leur physionomie prend une expression d'apathie et d'indifférence qui peut faire supposer qu'on a devant soi un masque. »

Il est probable qu'il s'agit là d'une forme d'intoxication chronique due à un usage très prolongé du camphre qui a dû excéder plusieurs mois. Nous croyons utile de signaler ces faits à l'attention des médecins praticiens qui ont préconisé l'emploi des injections d'huile camphrée pendant plusieurs mois consécutifs, pendant trois, quatre, cinq, six mois, parfois davantage, dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, bien qu'ils n'aient observé, comme ils le disent, aucun phénomène d'intolérance après une médication aussi intensive et aussi prolongée.

Dr ED. DESESQUELLE.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

VILLIERS (A.). **Tableaux d'analyse qualitative des sels par voie humide**, 6e édit. Un vol. in-8°, 212 p. avec fig., 14 fr., G. Doin, éditeur, 8, place de l'Odéon, Paris, VIe. — Un livre d'enseignement supérieur qui arrive à la 6e édition se passe d'éloges. De nombreuses générations connaissent les tableaux si clairs, si commodes, d'analyse qualitative des sels par voie humide que M. Villiers a mis à la disposition des étudiants. Cette analyse est un excellent exercice pour le futur chimiste, car elle demande beaucoup de soin et de méthode. Ceux qui la pratiquent pour leurs besoins savent que, pour arriver au but, il n'est pas de technique aussi sûre, ni finalement plus simple, que celle de M. Villiers.

Depuis la 1re édition de ces tableaux, des perfectionnements successifs ont amélioré sans cesse les méthodes de séparation des métaux et des acides; l'étude des réactions spécifiques a été développée. La 6e édition, qui vient de paraître, apporte encore des modifications et des additions nombreuses. Pour identifier les métaux, M. Villiers étend l'emploi des réactifs organiques, qui fournissent des réactions très sensibles et très caractéristiques pourvu qu'on se place dans des conditions déterminées. Vous verrez avec quel soin l'auteur précise la réaction du fer avec le sulfocyanate de potassium, du cobalt avec le sulfocyanate d'ammonium, du nickel avec la diméthylglyoxime (dont la préparation est donnée). La recherche de petites quantités de cobalt dans le nickel est simplifiée par l'emploi du xanthate de potassium étudié par MM. Delépine et Compin. La réaction du sulfocyanate ferrique servira également à caractériser les cyanures. Parmi tant d'additions heureuses, citons encore l'action des hyposulfites sur divers sels de métaux lourds et son emploi pour séparer le cuivre, l'emploi du bioxyde de plomb pour transformer le chrome en chromate, la caractérisation simplifiée des sesquioxydes au 4e tableau, la caractérisation réciproque des iodures et du chlorure ferrique, celle des acétates par le cacodyle, des chlorates par réduction en milieu acide. Toutes ces modifications faciliteront le travail de l'étudiant et du chimiste et assureront à ce petit livre un succès prolongé.

R. Charonnat.

BORLIACHON (Léo). **Le vin en thérapeutique**. *Thèse Doct. Méd.*, Bordeaux, 1924. — Le vin fut toujours considéré par les peuples et les médecins comme un efficace agent thérapeutique. Vis-à-vis de l'estomac, il agit comme eupeptique. Sur le foie, il est sans action, mais le plâtrage est nocif et provoque la cirrhose. L'effet diurétique du vin blanc est bien connu. Sur le système circulatoire, il agit surtout par son alcool; à doses modérées, il ne peut être incriminé comme facteur d'hypertension ou d'artériosclérose. Son influence stimulante sur le système nerveux et sur le moral est peut-être la plus populaire et la moins contestée. Son pouvoir antiseptique est réel. Pour toutes ces raisons, le vin trouve son emploi — associé d'ordinaire à d'autres médicaments — dans le traitement des infections en général où il agit comme tonique, stimulant et anti-infectieux. R. L.

©BIU Santé

SAFA EL-KATEB (A.). **Procédé de destruction des matières organiques en toxicologie**. *Thèse Doct. Univ. (Pharmacie)*, Nancy, 1924. — On sait que les poisons métalliques contractent des combinaisons avec les matières organiques, et qu'il est d'une nécessité absolue de détruire ces dernières si l'on veut solubiliser et caractériser le toxique minéral. Cette destruction des matières organiques a toujours préoccupé les toxicologues; les méthodes proposées dans ce but sont nombreuses, mais aucune ne présente toutes les qualités désirées.

C'est pourquoi M. Ahmed Safa a envisagé également ce problème. Après avoir fait l'historique de la question, il a passé en revue les principales méthodes utilisées jusqu'à ce jour. Il a étudié le procédé Denigès, réputé à juste titre comme un des meilleurs, mais qui présente l'inconvénient de déverser, dans le laboratoire, des torrents de vapeurs acides. L'opération est toujours longue et pénible et certains composés organiques de l'arsenic ne sont pas détruits.

La technique indiquée par M. Ahmed Safa utilise aussi l'action combinée des acides sulfurique et nitrique. La destruction s'effectue, non pas dans une capsule, mais dans un ballon, c'est-à-dire en vase clos. Le dispositif utilisé en verre pyrex évite les inconvénients ci-dessus signalés et permet la récupération des traces de toxiques éventuellement entraînées par le courant gazeux. En étudiant ce procédé en présence des métaux toxiques, l'auteur a pu constater la destruction complète de l'acide cacodylique. R. Douris.

SAMAMA (E.). **Etude chirurgicale sur la maladie de Barlow.** *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1924. — Le scorbut infantile ou maladie de Barlow est ordinairement dû à l'abus des bouillies industriellement préparées. Radiographiquement, il peut être caractérisé par la présence d'un liséré noir au bas de la diaphyse ayant pour cause l'épanchement sanguin dans les mailles spongieuses de l'os. Le traitement alimentaire (jus de fruits et de viande, purées de légumes) est d'une efficacité remarquable. S'il existe des fractures ou des décollements épiphysaires, le chirurgien ne doit pas intervenir. Dans le cas de déplacements, on pourrait maintenir la rectitude des membres par une simple attelle en carton. R. L.

DARDANNE (A.). **Contribution à l'étude du chanvre indien et en particulier de son emploi comme drogue sensorielle dans l'Afrique du Nord**. Un vol. in-8° de 152 p., avec planches. Vigot frères, éditeurs, 23, rue de l'Ecole-de-Médecine, 1924. — Le travail dont M. A. Dardanne vient d'enrichir la littérature pharmacologique n'est pas, comme semblerait l'annoncer le titre — trop modeste à mon avis — sous lequel il se présente au public, une simple contribution à l'étude du chanvre indien : c'est une monographie où se trouvent condensées toutes les notions que nous possédons sur cet agent thérapeutique et dont la lecture est une source de précieux renseignements pour l'historien, pour le botaniste, pour le chimiste et pour le pharmacien. L'auteur nous apprend, dans son introduction, qu'ayant pu réunir « un certain nombre d'échantillons du chanvre cultivé en Tunisie, et de la résine fumée dans les territoires de l'Afrique du Nord », il fut incité à reprendre cette question : c'est ainsi que nous devons à cette circonstance une des œuvres les plus complètes qui aient été consacrées à « l'herbe aux fakirs ».

Après avoir étudié la morphologie de la plante, son habitat, l'influence qu'exercent sur elle la culture et le climat, le mode de production et la localisation de sa résine, M. Dardanne passe en revue les applications dont elle a été l'objet dans le cours des siècles : il nous montre successivement les

©BIU Santé

prêtres de l'Inde lui attribuant une origine divine et la rattachant « à la métamorphose des poils du dos de l'idole suprême Vishnu »; les Scythes s'enivrant et devenant fous de joie à respirer ses vapeurs; le médecin chinois Hoa-Tho l'employant, vers l'an 220, pour obtenir l'anesthésie chirurgicale; le Vieux de la Montagne, de sinistre mémoire, s'en servant pour assurer le recrutement, puis le dévouement aveugle de ses guerriers. De nombreuses citations, judicieusement empruntées à Garzia da Orta, à d'Herbelot, au P. Ange, à Kæmpfer, à Ainslie, etc., complètent ce tableau historique et nous conduisent, à travers une évocation suggestive du passé, aux temps modernes, où nous voyons les littérateurs et les poètes, comme Baudelaire et Théophile Gautier, magnifiant l'ivresse du hachish, et les savants, comme Moreau de Tours, Gley, Richet, Meunier et Binet-Sanglé, étudiant ses effets physiologiques sur l'appareil neuro-musculaire. Un chapitre particulièrement instructif a trait aux différentes régions d'origine de la drogue et aux formes sous lesquelles elle est employée; le *bhang* et le *ganja*, comprenant les sommités fleuries et les feuilles, le *charas*, résine qui en est extraite : ces substances servent de base aux nombreuses préparations (*dawamese*, *hafioum*, *garawisch*, *kif*, etc.) auxquelles les populations de l'Asie et de l'Afrique ont recours pour se procurer la griserie enchanteresse du hachish : plusieurs planches reproduisent les différents modèles de pipes qui leur servent à inhaler l'enivrante fumée. Dans la troisième partie de son ouvrage, M. A. Dardanne, après avoir passé en revue les premières recherches relatives à la résine et à l'essence du chanvre indien et les tentatives faites pour en isoler un alcaloïde particulier, étudie, au point de vue chimique, le *cannabindon*, le *pseudo-cannabinol* et le *cannabinol*, ce dernier considéré comme le produit physiologiquement actif de la plante, mais malheureusement trop altérable pour permettre son utilisation pratique. C'est donc sur les préparations galéniques telles que les teintures, les extraits, la hachichine, que doit porter l'attention du thérapeute : mais, ainsi que M. A. Dardanne en exprime le vœu, « il serait désirable que soit étudiée la préparation d'une forme unique, douée de propriétés toujours identiques et destinée à remplacer les extraits qui figurent déjà dans différentes pharmacopées ». M. A. Dardanne n'aura donc pas seulement condensé la somme de nos connaissances actuelles sur le chanvre indien : il a indiqué la voie que doivent suivre les pharmacologistes pour que la thérapeutique soit en mesure « de mieux apprécier l'importance et la valeur de cette plante intéressante et active ».

Henri Leclerc.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Sur le mécanisme de la production de l'acide β-oxybutyrique par voie biochimique. Lemoigne. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 13, p. 1093. — Les macérations aqueuses des corps microbiens d'un bacille du groupe du *Bacillus subtilis* s'enrichissent jusqu'à un certain maximum en acide β-oxybutyrique. L'épuisement, par l'alcool bouillant, des bactéries soumises préalablement à l'autolyse dans l'eau distillée fournit un composé cristallisé blanc fondant à 118-119°, qui, par l'action de la soude en solution aqueuse, se transforme en un mélange d'α-crotonate et de β-oxybutyrate de sodium.

P. C.

©BIU Santé

Variation de l'iode chez les L. flexicaulis à l'époque de la repousse annuelle; rôle de la zone stipo-frondale. Freundler (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 20, p. 1625. — La teneur en iode des lames fraîches de *Laminaria flexicaulis* d'une même région est sensiblement la même pour une époque déterminée; de plus, si l'on conserve les lames dans des conditions excluant tout apport extérieur, le taux initial en iode peut subir des variations qui sont limitées par une valeur constante. La note actuelle a pour but de déterminer les facteurs qui interviennent dans ce phénomène. Les expériences ont porté sur la fronde et le stipe, séparés tantôt au-dessus, tantôt au-dessous de la zone stipo-frondale. Les échantillons, maintenus à l'abri de la lumière directe, ont été enfermés de suite dans des flacons à bouchon rodé, puis additionnés d'eau de mer, d'eau de mer et de KCl, d'eau de mer et de Na F, d'eau douce et de bisulfite de chaux, ou encore conservés seuls. L'auteur a étudié ainsi les *L. flexicaulis* récoltés aux grandes marées de février, mars et avril.

Pour les lames, le taux initial d'équilibre (en iode) est plus faible qu'en automne; il s'est maintenu constant sans limite de durée chez les échantillons conservés dans la saumure d'eau de mer et de K Cl. La variation de la teneur en iode a toujours lieu dans le sens de l'accroissement; elle aboutit, après un temps suffisant, à une valeur sensiblement constante pour une même époque. La vitesse de la variation dépend surtout du milieu dans lequel on conserve l'algue. Le chauffage brusque et prolongé (100°) des algues stabilise le taux initial; un chauffage court et modéré permet en général un accroissement. La présence de pigment brun est favorable à la stabilisation; sa destruction ou sa modification (virage au vert) sont presque toujours corrélatives de la montée.

Pour les stipes, les variations sont moins régulières; les stipes se comportent en général comme les tissus anciens. L'influence du mode de sectionnement est caractéristique : la zone stipo-frondale tend à ralentir la montée ou même à l'empêcher; elle constitue donc pendant la repousse une *région d'inversion* du phénomène.

L'auteur pense que les variations analytiques de l'iode relèvent d'une modification temporaire, progressive et réversible des propriétés de ce métalloïde. On ignore encore la nature de cette modification, mais on peut l'accélérer ou la ralentir en modifiant le traitement des algues après la récolte. P. C.

Application du procédé biochimique de caractérisation du glucose à la recherche de la maltase dans le malt. Bridel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 20, p. 1636. — Maquenne a observé que le macéré de malt subit une transformation continue qui se traduit par une augmentation notable de son pouvoir réducteur, et il a conclu des expériences effectuées que le malt doit renfermer une maltase (*C. R. Ac. Sc.*, **176**, p. 804). L'auteur apporte la preuve que le sucre réducteur formé est bien du glucose par application du procédé biochimique de caractérisation de ce sucre (combinaison à l'alcool méthylique sous l'action de l'émulsine). Les expériences actuelles confirment définitivement la présence de maltase dans le malt. P. C.

Sur l'étouffage des cocons de vers à soie par la chloropicrine. Bertrand (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 21, p. 1656. — On peut obtenir un étouffage complet et rapide des cocons de vers à soie par la chloropicrine : la dose de 1 gr. de substance par kilogramme de cocons à la température ordinaire permet d'atteindre largement le résultat en une heure. L'étouffage à la chloropicrine est sans action sur la soie. P. C.

©BIU Santé

Préparation et dosage de la méthémoglobine. Nicloux (M.) et Fontès (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 21, p. 1757. — La méthémoglobine peut être préparée très simplement en traitant le sang par le dixième de son volume d'alcool; la transformation de l'oxyhémoglobine en méthémoglobine, lente à la température ordinaire, est accélérée par l'élévation de la température; elle est à peu près totale en une semaine à l'étuve à 37°. On peut doser la méthémoglobine, d'abord par réduction à l'état d'hémoglobine, puis par transformation ultérieure de celle-ci en hémoglobine oxycarbonée. Si on a affaire à un mélange d'oxyhémoglobine et de méthémoglobine, l'agitation au contact de CO permet de déterminer la proportion d'oxyhémoglobine, la méthémoglobine ne se combinant pas à l'oxyde de carbone. En traitant ensuite un même volume de sang, mis à l'avance au contact de CO, par l'hydrosulfite de sodium, les deux pigments sont transformés en hémoglobine, qui fixe CO. On possède ainsi les éléments nécessaires au calcul des proportions relatives d'oxyhémoglobine et de méthémoglobine. P. C.

Les besoins nutritifs des jeunes poulets. III. Relation de la lumière et de la croissance chez les poussins. The nutritional requirements of baby chicks. III. The relation of light to the growth of the chicken. Hart (E. B.), Steenbock (H.) et Lepkowsky (S.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **58**, n° 1, p. 33. — Les résultats obtenus dans ces essais montrent que la lumière solaire et l'exposition aux rayons ultra-violets peuvent jouer un rôle important dans l'élevage des poussins. La lumière peut, en effet, remplacer ou supplémenter le facteur antirachitique. Une exposition des sujets pendant une demi-heure à la lumière directe du soleil a complété très heureusement l'addition de trèfle vert au régime synthétique expérimenté. H. J.

Facteurs alimentaires influençant l'assimilation du calcium. IV. Efficacité comparative d'un mélange d'herbes vertes et de ce même mélange additionné de poudre d'os traité par la vapeur dans le maintien de l'équilibre calcique et phosphoré chez les vaches laitières. Dietary factors influencing calcium assimilation. IV. The comparative efficiency of mixed green grasses and this same mixture plus steamed bone meal in maintaining calcium and phosphorus equilibrium in milking cows. Hart (E. B.), Steenbock (H.) et Hoppert (C. A.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **58**, n° 1, p. 43. — L'équilibre calcique et phosphoré peut être obtenu chez les vaches laitières si l'on a soin d'adjoindre aux tissus végétaux verts qui forment la base de la nourriture : de la poudre d'os autoclavé, bonne source de P et de Ca, et du son, source de P organique. Le régime *idéal* doit apporter 6 à 8 gr. de CaO et de P^2O^5 par livre de lait (453 gr.) et une quantité suffisante de vitamine antirachitique. On ignore quelle peut être l'influence de la lumière solaire; il est probable qu'elle ne saurait être négligée. H. J.

Vitamines liposolubles. XIV. Le phosphore et le calcium inorganique du sang utilisés comme critère dans la démonstration de l'existence d'une vitamine antirachitique. Fat-soluble vitamins. XIV. The inorganic phosphorus and calcium of the blood used as criteria in the demonstration of the existence of a specific antirachitic vitamin. Steenbock (H.), Hart (E. B.), Jones (J. H.) et Black (A.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **58**, n° 1, p. 59. — L'addition d'huile de foie de morue (privée de vitamine A par aération) à la ration de chiens et de poulets soumis à des régimes rachitiques suffit à relever la teneur du sérum sanguin en cal-

©BIU Santé

cium et phosphore inorganiques. La teneur des os en cendres se trouve également augmentée. Il faut donc parler de vitamines liposolubles et distinguer la vitamine A antixérophtalmique de la vitamine antirachitique. H. J.

Vitamines liposolubles. XV. Relations entre le calcium et le phosphore avec la croissance et la composition du sang et des os, en rapport avec la variation de vitamine ingérée. Fat-soluble vitamins. XV. Calcium and phosphorus relations to growth and composition of blood and bone with varying vitamine intake. BETHKE (R. M.), STEENBOCK (H.) et NELSON (M. T.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **58**, n° 1, p. 71. — Avec un régime de base apportant 55 milligr. de calcium °/₀, on constate qu'en présence de 0,1 °/₀ d'huile de foie de morue il faut ajouter 1 °/₀ de carbonate de calcium pour obtenir chez le rat une croissance et une calcification satisfaisantes. Avec une addition réduite à 0,25 de carbonate de calcium, on peut obtenir une croissance également satisfaisante si la proportion d'huile de foie de morue est portée à 1 °/₀. Les besoins en vitamine antirachitique et en calcium sont donc interdépendants.

En l'absence de vitamine antirachitique, la teneur du sang en calcium et en phosphore faiblit. La proportion de calcium est d'autant plus faible que la teneur en phosphore est plus élevée dans la ration. H. J.

Sur le pouvoir qu'ont divers sérums de fixer l'acide salicylique. LEEUWEN (W. STORM VAN) et DRZIMAL (Mlle H.). *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 1923, p. 736. — STORM VAN LEEUWEN et VARENKAMP ont trouvé, en 1921, que certains asthmatiques sont hypersensibles à l'aspirine; des doses de 0 gr. 5 peuvent provoquer des réactions des plus violentes (accès d'asthme) et aussi des eczémas.

Les auteurs ont examiné le sérum de sept personnes normales et de sept asthmatiques. Chez les sept sujets normaux, le pouvoir de fixation variait entre 0,76 et 0,9 milligr. d'acide salicylique par 5 cm³, 1,5 milligr. d'acide salicylique étant ajouté à 5 cm³ de sérum. Chez quatre asthmatiques, qui ne manifestaient *aucune* sensibilité exagérée à l'aspirine, ils ont trouvé 0,78, 0,78, 0,78 et 0,9 milligr. Chez un asthmatique, qui présentait, un an auparavant, une hypersensibilité à l'aspirine, une valeur normale fut trouvée, savoir : 0,78. Mais chez deux autres, qui étaient hypersensibles à l'aspirine, des valeurs anormalement basses furent trouvées, savoir : 0,48 et 0,56. Dans un autre examen, chez la dernière personne, il fut même trouvé un pouvoir nul. J. D.

Le développement de la notion de sécrétion interne. GUILLAUME (A.-C.). *Biologie médicale*, mai 1923, **21**, p. 145-169. — Dans cet article l'auteur étudie le développement de la notion de sécrétion interne depuis le XVIIIe siècle jusqu'à nos jours.

Il étudie d'abord les doctrines extrêmement précises de THÉOPHILE DE BORDEU. Dans deux ouvrages : « *Recherches sur les différentes positions des glandes et sur leur action*, Paris, 1752 » et « *Traité de l'analyse médicinale du sang*, Paris, 1775 », le célèbre médecin béarnais affirme à plusieurs reprises le passage dans le milieu intérieur des humeurs et des produits issus des tissus et des organes, il montre le double rôle externe et *interne* de la glande génitale, la castration influant non seulement sur la reproduction, mais aussi sur la morphogenèse et sur certaines fonctions viscérales.

Après BORDEU, la notion de sécrétion interne devient bien moins nette; à peine peut-on citer les noms de LEGALLOIS, KUHNHOLTZ, HEULE, BERTHOLD, dont

©BIU'Santé

quelques notes seules montrent qu'ils avaient la prescience de la notion de sécrétion interne.

Il faut arriver à la deuxième moitié du XIXe siècle pour retrouver exposées de plus en plus nettes, de plus en plus fortes les idées actuelles. En 1855, CLAUDE BERNARD montre qu'il existe dans le foie deux sécrétions : l'une extérieure, la bile ; l'autre qui passe dans le sang, le sucre. Il emploie le premier le terme de sécrétion interne, mais sa doctrine reste encore très incomplète. En 1856, BROWN-SÉQUARD et VULPIAN, indépendamment l'un de l'autre, attirent l'attention sur les fonctions des surrénales et leur rôle de glandes à sécrétion interne. En 1884, SCHIFF met en lumière les effets de l'ablation des corps thyroïdes. Enfin, en 1891, BROWN-SÉQUARD et D'ARSONVAL, par leurs travaux sur l'action des extraits liquides des testicules et d'autres organes, mettent définitivement en pleine lumière l'influence des extraits d'organes sur les fonctions des appareils de l'organisme.

Ramassant sous formes de conclusions toutes ces données, le Dr GUILLAUME montre que les idées de BROWN-SÉQUARD se trouvent déjà formulées nettement un siècle et demi avant par BORDEU, mais au XVIIIe siècle l'état de la science n'était pas prêt pour recevoir et vérifier une telle doctrine. C'est ce qui fait de BORDEU un précurseur, et de BROWN-SÉQUARD un novateur. J. R.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Note sur l'action antalgique de la camomille. LECLERC (HENRI). *Bull. Soc. Therap.*, 1923, n° 7, p. 185. — L'auteur s'élève contre la tendance qu'ont nos contemporains à user dès la moindre douleur des substances chimiques analgésiques, alors qu'on peut utiliser les propriétés réelles de la camomille, à condition de l'absorber à dose appropriée. La banale infusion est inerte ; il faut employer une cuillerée à soupe de fleurs pour 100 gr. d'eau bouillante, laisser en contact une heure et passer avec expression. Absorber avant ou entre les repas, mais jamais immédiatement après. Comme son goût est détestable, il vaut mieux employer la poudre récemment préparée en broyant les fleurs avec quantité suffisante de sucre : 3 à 5 gr. répartis en cachets. P. B.

Une nouvelle préparation iodée en injections modificatrices dans les abcès froids. MICHAUX (J.). *Bull. Soc. Therap.*, 1924, n° 3, p. 51. — L'auteur emploie des ampoules d'une suspension d'iode dans une solution gommeuse et contenant 0,00166 d'iode par centimètre cube, produit non caustique et non toxique.

On ponctionne l'abcès froid avec un trocart aussi petit que possible et on le vide aussi complètement que possible, puis injecte par le même trocart une faible quantité de la solution (5 à 6 cm³ par exemple pour une évacuation de 20 à 30 cm³ de pus) ; on retire le trocart et fait un pansement sec.

Jamais de réaction douloureuse immédiate ou tardive ; mais, dès le lendemain, la peau devient rouge violacé, un peu chaude et très adhérente ; ce phénomène dure trois ou quatre jours, puis la peau redevient rosée et très souple.

25 cas ont montré guérison en dix à vingt jours, 19 après une seule injection, 6 au bout de deux, la seconde quinze à vingt jours après la première.

P. B.

Les sels de bismuth dans le traitement de la syphilis. GASTOU (P.-L.) et PONTOIZEAU (E.-M.). *Arch. Méd. et Pharm. militaires*, Paris, 1923, **79**, n° 6, p. 777-807. — Excellente contribution à l'étude de cette thérapeutique avec une importante bibliographie. EM. P.

©BIU Santé

Sur une nouvelle série de médicaments trypanocides. FOURNEAU (E.), TRÉFOUEL (J.), TREFOUEL (Mme J.) et VALLÉE (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 7, p. 675. — Les Farbenfabrik form. BAYER préparent, sous le nom de « *205 Bayer* », un nouveau médicament doué d'un pouvoir trypanocide exceptionnel. Les auteurs viennent d'obtenir une substance, désignée par eux par le n° *309*, qu'ils croient identique au « *205 Bayer* »; cette substance est l'*urée symétrique de l'acide métaaminobenzoyl-métaaminoparaméthyl-benzoyl-1-naphtylamino-4-6-8-trisulfonate de sodium*, de poids moléculaire 1428. Elle se présente sous la forme d'une poudre blanchâtre, extrêmement soluble dans l'eau. Son action sur les animaux est tout à fait remarquable. Une souris de 20 gr. supporte sans trouble apparent une dose de 10 à 12 milligr. Si l'on fait agir le médicament sur une souris infectée par le *Trypanosoma brucei* (nagana), au deuxième jour de l'infection, il suffit de 1/32 de milligramme pour arrêter le développement de l'infection pendant plusieurs jours, quelquefois même définitivement; et la dose de 1/16 de milligramme suffit pour guérir l'animal dans tous les cas.

Les moindres modifications apportées à la formule du 309 changent complètement son action trypanocide; si, par exemple, on fait passer le groupe méthyle du premier noyau au second, le corps obtenu est sans action sur les trypanosomes. P. C.

L'administration perlinguale de l'insuline. BLUM (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 14, p. 1225. — L'administration de l'insuline obtenue en étalant le produit sur la langue du sujet permet d'obtenir les mêmes effets que l'emploi de la voie sous-cutanée, à condition de disposer d'une poudre très active, et de préférence du chlorhydrate d'insuline préparé d'après DUDLEY. Toutefois, l'administration perlinguale donne des résultats moins constants que l'administration sous-cutanée. P. C.

Action de l'atropine et de la digitale sur le cœur de la grenouille à différentes températures. ROST (E.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 386-402. — L'abaissement de la température à 0° rend l'action muscarinique plus homogène et plus régulière et permet ainsi d'essayer l'atropine et les drogues qui en renferment avec plus de sûreté. L'action de la strophantine subit une légère accélération par élévation de la température au-dessus de 20°. L'influence de la température sur l'action d'infusions digitaliques est moins régulière; il existe pour chaque période de l'année un intervalle de température optimale qu'on ne peut actuellement pas délimiter exactement. Les fortes variations (0° et au-dessus de 28°) rendent le cœur inutilisable. La méthode de FOCKE est entachée d'erreurs de principe; on doit lui préférer les méthodes à longue durée. La température ambiante, ou mieux la température interne de l'animal, devrait être prise en considération dans toutes les études pharmacologiques sur la grenouille.

M. T.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

LOUIS LOMULLER. Reconnaissance méthodique, à l'aide du microscope, des poils d'un certain nombre de Mammifères. Essai de leur classification 497

M. JAVILLIER. L'acide nucléique de levure et son essai 506

JEAN RÉGNIER. Influence de la concentration des ions hydrogène des solutions de chlorhydrate de cocaïne sur l'anesthésie de la cornée 513

P. GRÉLOT. La pollution des rivières par les eaux résiduaires des hauts fourneaux. 520

A.-CH. HOLLANDE et Mlle S. CHADEFAUX. Etude bactériologique de la fermentation en eau de mer des cédrats de Corse destinés à la confiserie (*suite et fin*) 527

Variétés :

HENRY BOILEAU. La production des bananes. 539

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 542

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 543

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Reconnaissance méthodique, à l'aide du microscope, des poils d'un certain nombre de Mammifères. Essai de leur classification.

L'étude de la structure histologique des poils de l'Homme et des animaux a suscité de nombreux travaux.

NATHUSIUS [2], WALDEYER [3], le Dr TOLDT [4], Mlle LAMBERT et le professeur BALTHAZARD [5], le Dr HAUSMAN [6], les Drs LITTERSCHEID et LAMBARDT [7] et nous-même [8] avons mis en évidence les caractères, histologiques ou autres, des poils de l'Homme et d'un grand nombre de Mammifères.

Toutefois, malgré le sérieux examen microscopique de multiples

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. *Das Wollhaar des Schafes*, 1866.
3. *Atlas der menschlichen u. thierischen Haare*, 1884.
4. *Ueber eine beachtenswerte Haarsorte u. über das Haarformensystem der Säugetiere*, 1910.
5. *Le poil de l'homme et des animaux*, 1910.
6. Dans de nombreuses publications et finalement dans *A microlegical investigation of the definitive hair structure of the mammalia, with especial reference to the monotremata*, 1920.
7. *Die Erkennung der Haare unserer Haussäugetiere u. einiger Wildarten*, 1921.
8. *Les poils des fourrures*, 1924.

©BIU Santé

poils, on n'est pas encore parvenu à dégager de tous les caractères observés ceux qui permettent d'en établir une classification méthodique et rationnelle. Et si, par exemple, on trouve parfois que la structure médullaire des jarres de telle famille des Rongeurs est tout à fait caractéristique, il arrive bien plus souvent que les individus d'une même famille présentent des caractères différentiels déconcertants dans la constitution histologique de leurs poils. Aussi, sur les conseils de M. le Dr Bruntz, doyen de la Faculté de Pharmacie de Nancy, nous sommes-nous efforcé d'établir des tableaux *systématiques* permettant de diagnostiquer, d'une façon *pratique*, l'origine d'un poil quelconque examiné au microscope. Fait intéressant, les caractères recueillis et mis en évidence par nous au cours de l'élaboration de ces multiples tableaux réunissent, en général, les poils par groupes peu différents des groupes ou familles zoologiques auxquels ils appartiennent. Le but pratique de ce travail se double donc d'un certain intérêt scientifique qui pourra servir de point de départ à des recherches ultérieures. Les tableaux dichotomiques qui vont suivre permettront de s'en rendre compte.

Mais auparavant il nous paraît nécessaire de rappeler brièvement quelques notions essentielles sur les poils, renvoyant pour les renseignements plus précis, tant sur leur structure histologique que sur la technique de leur préparation, à notre ouvrage : *Les poils des fourrures* (Berger-Levrault, éditeur, Nancy, 1924).

* * *

D'une façon générale, on distingue deux sortes de poils chez les Mammifères : la *jarre* et le *duvet*.

La jarre est un poil long, épais, luisant, rigide. Elle recouvre les poils de duvet qui sont plus nombreux, plus courts, plus fins, plus souples, souvent frisés. L'ensemble des poils de duvet constitue le fond même de la fourrure.

Toutefois, en dehors de ces deux sortes de poils, il est nécessaire d'en distinguer et d'en isoler une troisième sorte qui se rapproche des jarres par sa rigidité, mais en diffère plus ou moins par sa coloration et par sa structure histologique. Cette troisième catégorie de poils est constituée par des jarres en cours de développement. L'aspect microscopique de la partie supérieure de ces poils rappelle, en général, celui d'une jarre, tandis que celui de leur partie inférieure rappelle celui d'un poil de duvet. Nous les avons appelés, pour cette raison, *poils intermédiaires*. Mais, jarre, poil de duvet et poil intermédiaire possèdent la même structure histologique initiale, structure qui comprend trois parties essentielles : *la moelle*, *la substance corticale*, et *la cuticule* (fig. 2).

©BIU Santé

La moelle. — La moelle, partie centrale du poil, est formée par l'amoncellement de *cellules médullaires* qui, en se desséchant, se sont comprimées l'une contre l'autre, en groupes plus ou moins réguliers, séparés par des espaces aériens appelés : *vésicules aériennes*. Une telle moelle est dite à *contenu aérien intercellulaire* : c'est le cas général. Cependant, dans les poils de certains Mammifères (Capridés, Cervidés, etc.), l'air, au lieu de comprimer les unes contre les autres les cellules médullaires desséchées, pénètre au contraire à leur intérieur

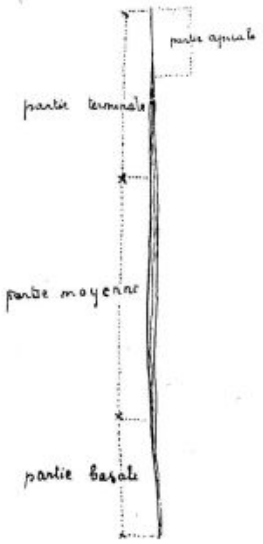


Fig. 1.

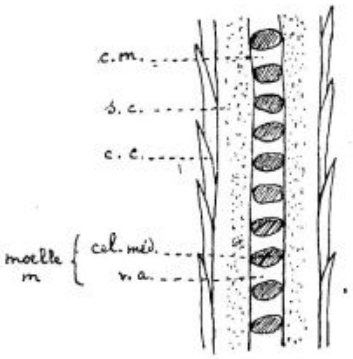


Fig. 2.

même. Dans ce cas, les vésicules aériennes observées au microscope ne sont donc que les cellules médullaires elles-mêmes, gonflées d'air. La moelle est alors dite à *contenu aérien intracellulaire*.

Ainsi la moelle offre une grande variété et une extrême complexité dans sa structure. Partie la plus importante du poil, son examen permet généralement la caractérisation de ce dernier.

Lorsque les vésicules aériennes sont rectangulaires, indépendantes, isolées les unes des autres par des cloisons étanches formant des colonnes à l'aspect scalariforme, *cylindriques* ou *fusiformes*, accolées l'une contre l'autre, on dit que la moelle est *cloisonnée*. Les cloisons d'isolement sont ou *transversales* à l'axe du poil, ou *dirigées en tous sens*.

Lorsque les vésicules aériennes communiquent les unes avec les autres, formant un réseau à mailles plus ou moins complexes, on dit que la moelle est *réticulée*. Cette dernière forme est la plus courante.

©BIU Santé

Elle est tantôt réticulée *régulièrement*, tantôt *irrégulièrement*. Le groupe des poils à moelle irrégulière est le plus important.

La substance corticale. — La substance corticale, ou *cortex*, ou *manchon cortical*, entoure la moelle à la manière d'un manchon. Elle est constituée par des cellules épithéliales ayant subi la transformation cornée. Elles sont longues et aplaties (fig. 3), accolées les unes aux autres.



Fig. 3.

Le cortex offre peu d'intérêt quant au diagnostic du poil. On y observe parfois de petites lacunes aériennes (Ours, Astrakan, etc.).

La cuticule. — La cuticule est la couche la plus superficielle du poil dont elle recouvre la surface d'une mince couche de cellules aplaties et transparentes en forme d'écailles. Ces écailles peuvent avoir deux formes différentes. Les unes sont semblables à celles de la figure 4. Elles ne recouvrent que partiellement la cuticule du poil à la façon des tuiles d'un toit. Elles sont dites *imbriquées*. D'autres écailles entourent par-



Fig. 4.

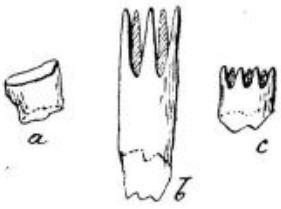


Fig. 5.



Fig. 6.

fois complètement le poil et se disposent les unes au-dessous des autres. Elles sont dites *coronales* (fig. 5 et 6).

Coloration des poils. — La coloration des poils est due à la présence de pigments chromogènes. Ces chromogènes peuvent exister sous deux états : *granulé* ou *dissous*. Les pigments granulés sont les plus communs. Ils se localisent le plus généralement dans la moelle. Leur coloration est brune avec des tons d'intensité variable.

La présence du pigment dissous dans un poil est plus rare. Il colore uniformément le poil, et se rencontre particulièrement dans les fourrures de teinte « alezan ».

Poils de duvet. — Les poils de duvet possèdent également la structure histologique décrite, mais leur moelle au lieu d'être *pluriforme* est toujours *moniliforme*, tandis que leur pigmentation est toujours moins intense que celle des jarres correspondantes.

©BIU Santé

* * *

A ces notions, essentielles à connaître pour saisir les notes qui vont suivre, il est indispensable d'ajouter la définition de *l'indice médullaire* dont la valeur donne une indication précieuse dans l'établissement du diagnostic.

L'indice médullaire d'un poil, pourvu d'une moelle, est le rapport entre le diamètre de son canal médullaire et celui de ce poil, pris dans sa plus grande largeur. On désigne cet indice par la lettre I.

L'indice médullaire définitivement établi à l'aide d'un micromètre oculaire, on commence l'examen du poil, d'abord à un faible grossissement (50 à 100), ensuite à un objectif plus fort (300 à 350).

Nous avons porté nos recherches sur 93 espèces de Mammifères et sur 100 échantillons de poils. 84 ont été définitivement caractérisés. 16 échantillons ont été simplement incorporés à notre classification et n'ont pas fait l'objet d'un examen approfondi : ces derniers appartiennent tous à l'ordre des Chéiroptères et à celui des Edentés ; quelques-uns à celui des Pinnipèdes et à celui des Artiodactylés.

Nous donnons ci-dessous la liste des 93 espèces de Mammifères envisagés. Cette liste a été établie en suivant la classification donnée par Claus Grobben (*Lehrbuch der Zoologie*, 9. Auflage, 1917, Wien). Nous avons choisi notre nomenclature dans le catalogue du Dr Trouessard (*Catalogus Mammalium*, Nova editio [Prima completa], 1898-1899, Berolini, R. Friedlænder).

I. — MARSUPIAUX

Nos	NOMS DES MAMMIFÈRES	NOMS LATINS
1.	Wallaby	*Macropus Billardieri*, Desm.
2.	Ringtail	*Pseudochirus peregrinus*, Bodd.
3.	Opossum d'Australie	*Trichosurus vulpecula*, Kerr.
4.	Opossum d'Amérique	*Didelphys virginiana*, Kerr.

II. — ÉDENTÉS

5.	Tatou	*Prionodon species.*
6.	Tamandua	*Tamandua tetradactyla*, L.
7.	Bradype	*Bradypus torquatus*, Illig.

III. — PERISSODACTYLÉS

8.	Cheval	*Equus caballus*, L.

IV. — ARTIODACTYLÉS.

9.	Cochon domestique	*Sus scrofa domestica*, Gray.
10.	Sanglier	*Sus scrofa*, L.
11.	Guanaco	*Lama huanachus*, Mol. (*Auchenia*).
12.	Chameau	*Camelus bactrianus*, L.
13.	Dromadaire	*Camelus dromaderius*, L.
14.	Alpaca ou Paco	*Lama pacos*, L.

©BIU Santé

Nos	NOMS DES MAMMIFÈRES	NOMS LATINS
15.	Lama vicugna	*Lama vicugna*, Mol.
16.	Lama glama	*Lama glama*, L.
17.	Chevreuil	*Capreolus capreolus*, L.
18.	Cerf commun	*Cervus elaphus*, L.
19.	Cerf axis	*Cervus axis*, Erxl.
20.	Renne	*Rangifer tarandus*, L.
21.	Gazelle	*Gazella dorcas*, L.
22.	Chèvre suisse	*Capra ibex*, L.
23.	Chèvre de Chine	*Capra hircus*, L.
24.	Mouflon	*Ovis musimon*, Schreb.
25.	Astrakan et ses différentes variétés	*Ovis aries Gmelini*, var. *domestica*, Lydek.
	V. — RONGEURS	
26.	Lièvre blanc	*Lepus timidus*, L. (*variabilis*, Pall).
27.	Lapin commun	*Oryctolagus cuniculus* L. (*Lepus*).
28.	Lapin argenté	*Lepus Varronis*, Mill.
29.	Rat musqué	*Fiber zibethicus*, L.
30.	Marmotte	*Marmotta marmotta*, L.
31.	Murmelle	*Marmotta Bungei*, Kasc.
32.	Ecureuil commun	*Sciurus vulgaris*, L.
33.	Petit-gris	*Sciurus vulgaris*, var. *varius*, Pall.
34.	Tagouan	*Petaurista oral*, Tick (*Pteromys petaurista*, Pall.).
35.	Castor	*Castor canadensis*, Kuhl.
36.	Nutria	*Myopotamus coypu*, Mol.
37.	Loir	*Glis glis*, L. (*Myoxus*).
38.	Chinchilla	*Chinchilla laniger*, Mol.
39.	Viscache	*Viscacia viscacia*, Mol.
40.	Hamster	*Cricetus cricetus*, L. (*vulgaris*).
41.	Surmulot	*Mus decumanus*, Pall.
42.	Souris commune	*Mus musculus*, L.
43.	Souris blanche	*Mus musculus*, var. *alba*, L.
	VI. — INSECTIVORES	
44.	Desman	*Myogale moschata*, Pall.
45.	Taupe	*Talpa europæa*, L.
	VII. — PINNIPÈDES	
46.	Otarie	*Arctocephalus ursina*, L. (*Callotaria*).
47.	Vache marine	*Trichechus rosmarus*, L.
48.	Phoque	*Phoca Richardsi*, Gray.
49.	Phoque du Groënland	*Phoca groenlandica*, Fabr.
	VIII. — CARNIVORES	
50.	Fouine	*Martes foina*, Erxl.
51.	Martre commune	*Martes martes*, L.
52.	Martre de Sibérie	*Martes martes*, L.
53.	Pékan	*Martes Pennantii*, Erxl.
54.	Martre du Canada	*Martes americana*, Turt.
55.	Martre zibeline	*Martes zibellina*, L.
56.	Glouton du Labrador	*Gulo gulo*, L. (*borealis*).
57.	Blaireau du Canada	*Meles meles*, L. (*vulgaris*, *taxus*).
58.	Ours noir	*Ursus americanus*, L.
59.	Ours brun	*Ursus arctos*, L.
60.	Ours blanc	*Ursus* (*Thalassarctos*) *maritimus*, Phipps.

©BIU Santé

Nos	NOMS DES MAMMIFÈRES	NOMS LATINS
61.	Raton laveur	*Procyon lotor*, L.
62.	Pandas	*Ailurus fulgens*, F. Cuv.
63.	Skunk	*Mephitis mephitis*, Schreb. (*mephitica*).
64.	Putois	*Mustela* (*Putorius*) *putorius*, L.
65.	Hermine	*Mustela erminea*, L. (*Putorius ermineus*).
66.	Vison	*Mustela vison*, Schreb.
67.	Loutre de rivière	*Lutra lutra*, L. (*vulgaris*).
68.	Loutre marine	*Latax lutris*, L. (*Enhydra marina*, Erxl.).
69.	Civette ordinaire	*Viverra civetta*, Schreb.
70.	Civette de Chine	*Viverra zibetha*, L.
71.	Genette	*Genetta genetta*, L.
72.	Renard de pays	*Vulpes vulpes*, L.
73.	Renard argenté et ses différentes variétés	*Vulpes fulva*, Desm.
74.	Renard bleu et Renard blanc	*Vulpes lagopus*, L.
75.	Renard de Virginie	*Vulpes virginiana*.
76.	Renard de Patagonie	*Canis* (*Cerdocyon*) *Azaræ*, Wied.
77.	Renard du Japon	*Canis* (*Nyctereutes*) *procyonoides*, Gray.
78.	Chacal	*Canis anthus*, F. Cuv.
79.	Loup	*Canis lupus*, L.
80.	Chien domestique	*Canis familiaris*, L.
81.	Léopard	*Felis pardus*, L.
82.	Lynx du Canada	*Lynx canadensis*, L.
83.	Chat domestique	*Felis domestica*, Brisson.
84.	Chat sauvage	*Felis silvestris*, Schreb. (*catus* L.).
85.	Pahmi	*Helictis ferreo-grisea*, Hilzh.
	IX. — CHÉIROPTÈRES	
86.	Oreillard	*Plecotus auritus*, L.
87.	Chauve-souris	*Schizostoma hirsutum*, Peters.
88.	Vampire	*Vampirus spectrum*, L.
89.	Molosse	*Molossus rufus*, E. Geoff.
	X. — PROSIMIENS	
90.	Maki mongous	*Lemur mongoz*, L.
	XI. — SIMIENS	
91.	Singe noir	*Colobus vellerosus*, Is. Geoff.
92.	Singe gris	*Cercopithecus diana*, L.
93.	Singe noir et blanc	*Colobus guereza*, Ripp.

* * *

Nous avons groupé les poils de ces différents Mammifères en cinq grandes catégories :

I. *Poils sans moelle.*

II. *Poils dont la moelle n'existe que dans leur moitié terminale.*

III. *Poils à moelle discontinue.*

IV. *Poils à moelle complète.*

V. *Poils dont l'aspect microscopique est si typique qu'il permet leur reconnaissance immédiate*

©BIU Santé

I. *Poils sans moelle.*

Cette première catégorie de poils comprend de très nombreux représentants de la famille des Chéiroptères, quelques-uns de celle des Édentés.

Aucune peau de ces Mammifères n'est utilisée en pelleterie. Nous n'avons donc pas eu l'occasion d'examiner d'une manière approfondie la constitution histologique de leurs poils. Nous nous bornons à transcrire le nom de quelques Chéiroptères et de quelques Édentés dont les poils ne possèdent pas de moelle.

1. Édentés.

Tamandua tetradactyla, L. ou Tamandua;
Bradypus torquatus, Illig. ou Bradype;
Prionodon species ou Tatou.

2. Chéiroptères.

Plecotus auritus, L. ou Oreillard;
Schizostoma hirsutum, Peters ou Chauve-souris;
Vampirus spectrum, L. ou Vampire;
Molossus rufus, E. Geoff. ou Molosse.

II. *Poils dont la moelle n'existe que dans la moitié terminale.*

Peu de poils de Mammifères possèdent cette structure spéciale. On peut citer les soies de quelques Artiodactylés non ruminants, telles que celles des :

Sus scrofa domestica, Gray ou Cochon domestique;
et *Sus scrofa*, L. ou Sanglier.

III. *Poils à moelle discontinue.*

Cette catégorie comprend principalement des représentants des familles des Pinnipèdes et des Camélidés, ainsi que les poils du Castor du Canada et du Breitschwanz.

1. Pinnipèdes.

Phoca groenlendica, Fab. ou Phoque du Groenland;
Arctocephalus ursina, L. ou Otarie;
Trichechus rosmarus, L. ou Vache marine;
Phoca Richardsi, Gray ou Phoque.

©BIU Santé

2. Camélidés.

Lama huanachus, Mol. ou Guanaco;
Camelus dromaderius, L. ou Dromadaire;
Camelus bactrianus, L. ou Chameau;
Lama pacos, L. ou Alpaca;
Lama vicugna, Mol. ou Vicuna;
Lama glama, L. ou Glama.

3. Ovinés.

Ovis aries Gmelini, var. *domestica*, Lydek. ou Breitschwanz.

4. Castoridés.

Castor canadensis, Kühl. ou Castor du Canada.

Pigments granulés et dissous . . . . . *Breitschwanz.*

Pigments granulés. Écailles coronales

très nombreuses (fig. 7) . . . Pinnipèdes.



FIG. 7.

peu nombreuses

entières (fig. 8). *Castor.*

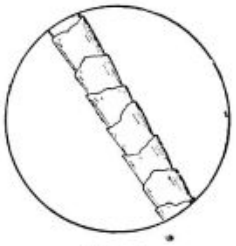


FIG. 8.

fendues verticalement (fig. 9). . . . Camélidés.



FIG. 9.

©BIU Santé

Pinnipèdes.

Moelle à l'état	embryonnaire dans les jarres les plus larges, à partir de 104 μ.	*Phoque du Groenland.*
	fragmentaire dans la plupart des jarres	*Otarie.*

Camélidés.

$0{,}60 \leqslant l \leqslant 0{,}75$	*Guanaco.*
$0{,}40 \leqslant l < 0{,}60$	*Dromadaire*

(*A suivre.*)

LOUIS LOMULLER,
Docteur de l'Université de Nancy,
Expert-Chimiste.

L'acide nucléique de levure et son essai.

Les acides nucléiques, ou nucléiniques, entrent, comme l'on sait, dans la constitution des nucléo-protéides, substances dont l'importance physiologique est considérable puisqu'elles comptent parmi les matériaux essentiels des noyaux cellulaires. Ces acides représentent la partie *non protéique* des nucléo-protéides. Ils en sont le « groupement prosthétique ».

La connaissance de leur constitution chimique est de date récente; celle-ci n'est même pas encore élucidée en tous points. Malgré le caractère encore incomplet de notre savoir sur les acides nucléiques, ils ont donné lieu à un grand nombre de travaux d'ordre physiologique et la thérapeutique les utilise depuis plusieurs années comme médicaments phosphorés, toniques, reconstituants, leucogènes, anti-infectieux, etc.

Si les acides nucléiques entrent dans la composition de principes immédiats caractéristiques des noyaux cellulaires, on doit les trouver dans toutes les cellules nucléées et leur extraction doit être d'autant plus facile que l'on s'adresse à un tissu plus riche en noyaux. Pratiquement on n'a guère étudié jusqu'ici que les acides nucléiques extraits de quelques glandes de mammifères : thymus, rate, rein, pancréas, foie, et les acides extraits de quelques végétaux : levure de bière, grain de blé, bacille tuberculeux. Malgré l'extension encore insuffisante de ces études, une donnée, très importante si elle est aussi exacte qu'on l'écrit, paraît émerger : les acides nucléiques d'origine animale seraient identiques entre eux et les acides nucléiques d'origine végétale également identiques entre eux. Acides nucléiques végétaux et acides nucléiques animaux seraient au contraire distincts, la différence portant sur la nature du groupement hydrocarboné et sur celle de l'un des groupements azotés que renferment ces acides.

©BIU Santé

Ce travail n'a pas pour objet d'exposer l'état de nos connaissances sur les acides nucléiques d'origine végétale et animale, mais seulement ce qu'il y a d'essentiel à connaître sur l'un d'eux, l'acide nucléique extrait de la levure de bière, le seul qui offre jusqu'ici un réel intérêt pratique et professionnel.

L'acide nucléique de levure se prépare industriellement et c'est à l'occasion de l'examen d'acides nucléiques achetés, en vue de recherches de chimie physiologique, dans diverses maisons de droguerie françaises et étrangères, que j'ai eu l'idée de rédiger ce travail et d'y consigner un certain nombre d'observations personnelles relatives surtout à l'essai du produit.

***

L'acide nucléique s'obtient habituellement en traitant la levure par une solution alcaline et additionnant le liquide extractif d'acide chlorhydrique et d'alcool. L'acide nucléique précipite. Ceci paraît simple, mais l'est beaucoup moins quand on examine la préparation dans le détail. Il faut d'abord être très en garde vis-à-vis de l'action de l'alcali qui, même ménagée, touche à l'acide nucléique; il faut aussi, si l'on veut obtenir un produit, sinon pur, ce qui est difficile, au moins suffisamment pur pour les usages thérapeutiques, le priver des substances qui le peuvent accompagner, en particulier des matières protéiques.

Les différentes méthodes publiées (Altmann, Herlant, Slade, Boos, Kowalewski, Levene et Laforge, Clarke et Schrywer, Baumann, etc...) réalisent avec plus ou moins de succès ces desiderata.

La méthode de Clarke et Schrywer (1), basée sur un traitement préliminaire à l'alcool bouillant et l'extraction par une solution de chlorure de sodium, conduit à un produit qu'une ou deux purifications fournissent à un assez grand état de pureté; mais la méthode, bien qu'excellente, n'est ni aisément ni économiquement applicable en grand et ne donne pas des rendements quantitatifs.

L'acide nucléique de levure se présente sous l'aspect d'un corps amorphe, blanc, pratiquement insoluble dans l'eau à froid, facilement soluble dans les alcalis et dans les acétates alcalins, soluble dans les acides minéraux suffisamment concentrés. De ses solutions alcalines il est précipité sous forme de nucléate alcalin par un égal volume d'alcool et sous forme d'acide nucléique par l'acide chlorhydrique ajouté en quantité calculée, en présence ou non d'alcool.

L'acide nucléique donne naturellement des sels dont quelques-uns, comme les nucléates de sodium, de potassium, de fer, de manganèse, sont utilisés en thérapeutique.

Tel qu'on le prépare dans les laboratoires ou dans l'industrie, l'acide

1. *Biochem. Journal*, **11**, p. 319 (1917).

©BIU Santé

nucléique de levure renferme une certaine quantité d'eau : 10 à 12 °/₀; eau qu'il perd en quelques heures à l'étuve à 100-105°. L'analyse élémentaire montre qu'il renferme C, H, O, N et P. Les chiffres que l'on trouve dans la littérature chimique pour la proportion °/₀ de ces éléments ne sont pas très concordants, ce qui prouve que les auteurs n'ont pas eu en mains un produit également pur.

La formule $C^{35}H^{49}N^{15}O^{29}P^4$, que nous considérerons plus loin comme tout à fait vraisemblable, exige :

C	34,996 %	N	16,41 %
H	3,76	P	9,516

Un acide préparé et purifié par nous a donné en azote 16,3 °/₀ et en phosphore 9,52, ce qui serait tout à fait d'accord avec cette formule. Mais voyons si celle-ci ne peut pas être établie par l'étude même de la constitution.

Lorsqu'on traite l'acide nucléique de levure par les acides minéraux à dilution et température appropriées, pendant des temps convenablement calculés (1), on trouve dans la liqueur les produits suivants :

1° De l'acide phosphorique;

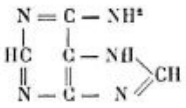
2° Des bases appartenant aux groupes de la purine et de la pyrimidine;

3° Une matière sucrée ou des dérivés de celle-ci.

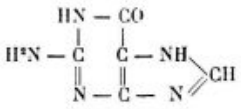
L'acide phosphorique est l'acide ortho-phosphorique PO^4H^3, ce qui n'implique pas nécessairement que le phosphore se trouve réellement sous cette forme dans la molécule de l'acide nucléique; nous verrons qu'on l'a supposé exister sous forme d'une chaîne pyrophosphorique.

Les bases sont :

de l'adénine $C^5H^5N^5$ qui est la 6-amino-purine :



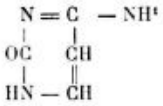
de la guanine $C^5H^5N^5O$ qui est la 2-amino 6-oxypurine :



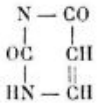
1. L'acide, sa concentration, sa durée d'action varieront avec le produit de démolition que l'on désire obtenir. On emploie d'habitude : ou l'acide nitrique à 40 °/₀ à froid pendant quinze à vingt jours, ou l'acide fluorhydrique à 20 °/₀ au bain-marie pendant douze heures, ou l'acide sulfurique dilué (de 3 à 25 °/₀) à 100° ou au-dessus pendant plusieurs heures.

©BIU Santé

de la cytosine $C^4H^5N^3O$ qui est la 6-amino-2-oxypyrimidine :

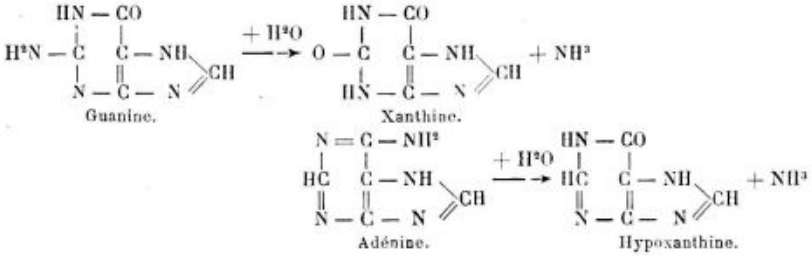


de l'uracile $C^4H^4N^2O^2$ qui est la 2-6 dioxypyrimidine :



Il y faut joindre de la xanthine (2-6 dioxypurine) et de l'hypoxanthine (6-oxypurine), qui ne sont pas des produits primaires de l'hydrolyse, mais, respectivement, des produits d'hydratation avec libération de NH^3 de la guanine et de l'adénine.

Les formules suivantes rappellent leurs relations :



L'obtention quantitative des bases qui rentrent dans la molécule de l'acide nucléique de levure n'est pas aisée, les acides qui interviennent comme agents d'hydrolyse apportant d'importantes transformations. L'acide nitrique transforme intégralement la cytosine en uracile ; l'acide sulfurique transforme partiellement les amino-purines en les oxypurines correspondantes ; il faut réduire la concentration en acide et la durée du chauffage pour limiter la transformation. D'après G. Schœffer et M^lle^ Le Breton (1) un chauffage du chlorhydrate de guanine pendant huit heures à l'ébullition en présence d'acide sulfurique à 3 % ne modifie pas cette substance, puisque, au bout de ce temps, on retrouve tout son azote dans le précipité produit par le sulfate de cuivre en présence de bisulfite, c'est-à-dire tout entier engagé sous forme de combinaison purique. L'adénine est un peu plus touchée. Elle perd, dans les mêmes conditions expérimentales, 2,9 % de son azote. La perte croît avec la concentration en acide et la durée du chauffage.

1. G. Schœffer et M^lle^ Le Breton. Variations biochimiques du rapport nucléoplasmatique. *Travaux de l'Institut de physiologie de Strasbourg*, Paris, 1923.

©BIU Santé

Voici, abrégées, quelques indications techniques, empruntées à Jones (1) qui permettront tout au moins d'obtenir de la guanine et de l'adénine à l'état pur en partant de l'acide nucléique. L'acide est hydrolysé par chauffage au bain-marie bouillant pendant une heure, avec de l'acide sulfurique à 10 °/₀. La liqueur jaune pâle est additionnée lentement d'ammoniaque concentrée jusqu'à neutralisation, puis d'un excès d'ammoniaque tel que la liqueur renferme 2 °/₀ de NH^3. La guanine se précipite. Elle est recueillie par filtration, lavée à l'ammoniaque à 1 °/₀, redissoute dans l'acide sulfurique dilué, reprécipitée à l'ébullition par un excès d'ammoniaque. On l'obtient très pure en la faisant cristalliser sous forme de chlorhydrate $C^5H^5N^5O$. HCl, $2H^2O$.

Les liqueurs ammoniacales d'où la guanine a été précipitée sont réacidifiées par l'acide sulfurique et l'adénine est précipitée à l'ébullition à l'état de combinaison cuivrique par addition de sulfate de cuivre à 10 °/₀. Celle-ci, après lavage, est mise en suspension dans de l'eau chaude et décomposée par l'hydrogène sulfuré; le filtrat est évaporé à sec au bain-marie, l'adénine est purifiée par transformation en sulfate $(C^5H^5N^5)^2SO^4H^2$, $2H^2O$ et cristallisation de ce dernier facilement soluble dans l'eau à chaud et fort peu soluble à froid.

Pour obtenir les bases pyrimidiques, il faut hydrolyser l'acide nucléique par chauffage à 150-160° pendant cinq heures avec de l'acide sulfurique à 25 °/₀. La libération des bases pyrimidiques exige, comme l'on voit, un traitement plus énergique et plus prolongé que celle des bases puriques. On dilue, on précipite les acides sulfurique et phosphorique par la baryte, on élimine l'excès de baryte par un courant d'anhydride carbonique; on concentre, on acidifie à l'acide nitrique et on précipite les composés puriques par addition de nitrate d'argent. Les bases pyrimidiques sont restées en solution. La liqueur refroidie est additionnée par portions de quantité suffisante de nitrate d'argent, puis de solution de baryte concentrée. Les bases pyrimidiques précipitent à l'état de combinaisons argentiques. On recueille celles-ci, on les met en suspension dans l'eau chaude et les décompose par l'hydrogène sulfuré. On élimine le baryum par l'acide sulfurique, on concentre, et l'on précipite la cytosine par l'acide picrique. La liqueur filtrée privée de l'excès de l'acide picrique par addition d'acide sulfurique et extraction à l'éther, débarrassée de l'acide sulfurique par la quantité convenable de baryte, enfin réduite à un petit volume, abandonne de l'uracile cristallisée.

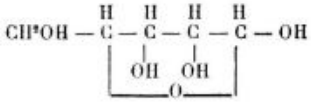
Abstraction faite des transformations subies par les bases du fait de l'action des acides, l'expérience aboutit à cette notion que l'acide nucléique de levure renferme quatre bases (guanine, adénine, cytosine et uracile) et ces quatre bases en quantités équimoléculaires.

1. Jones. Nucleic acids. Monographs on biochemistry, 1920, p. 107.

©BIU Santé

Il existe enfin dans l'acide nucléique de levure un groupement hydrocarboné.

On hydrolyse l'acide par un chauffage de quatre heures au bain-marie bouillant avec de l'acide sulfurique à 2 %. On élimine les bases puriques par addition de sulfate d'argent, puis les autres produits de l'hydrolyse par l'argent et la baryte. De la liqueur filtrée, débarrassée d'argent et de baryum puis concentrée, on retire un sucre cristallisé. Ce sucre est un pentose, de p. F. 87°, de pouvoir rotatoire α_D-19°3, donnant une phénylosazone fondant à 163°, une benzylphénylhydrazone fondant à 128°, et fournissant par oxydation de l'acide trioxyglutarique inactif. Il a été identifié avec le d-ribose par LEVENE et JACOBS.



C'est le pentose correspondant à l'adonite qui est la seule pentite existant à l'état naturel. Remarquons en passant que c'est un pentose de la série d, alors que les autres pentoses naturels (l-arabinose, l-xylose) sont des pentoses de la série l. Les quantités de sucre réducteur obtenues correspondent à 4 molécules pour 4 molécules d'acide phosphorique et 4 molécules de bases.

La question se pose maintenant de savoir comment s'associent, pour constituer la molécule de l'acide nucléique, les substances qui résultent de son hydrolyse totale. La chose sera plus facile à concevoir si nous faisons d'abord connaissance avec deux principes immédiats, plus simples que l'acide phyto-nucléique, mais très étroitement apparentés avec lui, l'*acide inosique* et l'*acide guanylique*.

L'acide inosique a été retiré de l'extrait de viande par LIEBIG en 1847; il donne par hydrolyse acide : une molécule d'acide phosphorique, une molécule d'hypoxanthine $C^5H^4N^4O$, qui est la 6-oxypurine et se trouve, comme je l'ai dit, en relation simple de constitution avec l'adénine, et un sucre (BAUER, 1907, NEUBERG et BRAHM, 1908) qui est un pentose, le d-ribose (LEVENE et JACOBS). La réaction d'hydrolyse s'écrit :

$$C^{10}H^{13}O^8N^4P + 2H^2O = PO^4H^3 + C^5H^{10}O^5 + C^5H^4N^4O$$

Lorsqu'on hydrolyse l'acide inosique en milieu neutre sous pression, on le décompose en acide phosphorique et en un corps désigné sous le nom d'inosine, identique à la carnine de l'extrait de viande, et fournissant lui-même par hydrolyse une molécule d'hypoxanthine et une molécule de sucre.

$$\underset{\text{Ac. inosique.}}{C^{10}H^{13}O^8N^4P} + H^2O = PO^4H^3 + \underset{\text{Inosine.}}{C^{10}H^{12}O^7N^4}$$

$$\underset{\text{Inosine.}}{C^{10}H^{12}O^7N^4} + H^2O = \underset{\text{Hypoxanthine.}}{C^5H^4N^4O} + \underset{\text{Ribose.}}{C^5H^{10}O^5}$$

©BIU Santé

Le sucre est donc lié directement à la base. La structure de l'acide inosique est alors celle qu'indique le schéma :

Ac. phosphorique — sucre — base

et sa constitution peut s'écrire :

$$\begin{matrix} HO \\ HO \end{matrix}\!\!>\!PO - O - CH^2 - (CHOH)^3 - CH - C^5H^3ON^4$$

L'acide phosphorique éthérifie une fonction alcool du sucre, peut-être la fonction alcool primaire, et ce dernier glucosidifie la base.

L'acide guanylique est un des constituants des α et β-nucléo-protéides extraits du pancréas par HAMMARSTEN. On peut l'extraire directement du pancréas des animaux (bœuf, porc). Sa formule brute est $C^{10}H^{14}O^8N^5P$. Par hydrolyse sous pression en milieu neutre ou par hydrolyse ammoniacale, il fournit de l'acide phosphorique et de la guanosine que les acides dédoublent à son tour en guanine et d-ribose.

L'analogie avec l'acide inosique est évidente et la formule de l'acide guanylique peut alors s'écrire :

$$\begin{matrix} HO \\ HO \end{matrix}\!\!>\!PO - O - CH^2 - (CHOH)^3 - CH - C^5H^4N^5O$$

Ainsi voici deux principes physiologiques présentant une grande analogie avec l'acide nucléique de levure; ils résultent de la soudure d'une molécule d'acide phosphorique, une molécule d'un pentose, une molécule d'une base purique. L'acide extrait de la levure résulte de l'association de 4 molécules d'acide phosphorique, 4 molécules de pentose, et 4 bases du groupe de la purine ou de la pyrimidine.

Aux corps constitués sur le schéma :

Acide phosphorique — sucre — base

on a donné le nom commun de *nucléotides*. L'acide inosique est un nucléotide; l'acide guanylique en est un autre.

Aux corps constitués sur le schéma sucre-base, corps qui sont de véritables glucosides, on a donné le nom de *nucléosides*. L'inosine ou hypoxanthosine est un nucléoside; la guanosine en est un second.

Il n'est pas sans intérêt d'observer que les acides inosique et guanylique, nucléotides isolés de l'organisme animal, renferment du d-ribose, c'est-à-dire le même sucre que l'acide nucléique des végétaux, alors que les acides nucléiques des animaux ne contiennent pas de pentose, mais un hexose ou un anhydride d'hexose. Il y a là au point de vue de l'origine probable des acides inosique et guanylique une remarque très suggestive.

Nous voici maintenant conduit à examiner la constitution de l'acide nucléique de levure lui-même. On a supposé d'abord que celui-ci n'est

©BIU Santé

pas un individu chimique, mais un mélange de quatre nucléotides renfermant : un premier de l'adénine, un second de la guanine, un troisième de la cytosine, un quatrième de l'uracile; mais il semble bien acquis, malgré certains travaux contradictoires dont l'exposé ne prendra pas place ici, qu'il représente un tétra-nucléotide. Schématiquement, sa formule est celle-ci :

$$[\text{Acide phosphorique} - \text{sucre} - \text{base}]^4$$

Il n'est pas douteux que dans l'acide nucléique les résidus sucrés sont unis d'une part aux bases, d'autre part aux acides phosphoriques.

L'hydrolyse en milieu neutre à 175° sous pression a fourni à LEVENE et JACOBS quatre nucléosides cristallisés : la guanosine, l'adénosine, la cytidine, l'uridine, que les acides minéraux étendus et bouillants dédoublent en :

Ribose + guanine	pour la guanosine.
— + adénine	pour l'adénosine.
— + cytosine	pour la cytidine.
— + uracile.	pour l'uridine.

Ils sont transformables par l'acide nitreux en des nucléosides où les bases ont eu leur fonction NH^2 oxydée. L'adénosine se transforme ainsi en hypoxanthosine (inosine).

Il n'est pas moins certain que les acides phosphoriques sont unis aux résidus sucrés. On a préparé l'acide d-ribose phosphorique par hydrolyse partielle des nucléotides et en particulier de l'acide guanylique.

(*A suivre.*) M. JAVILLIER.

Influence de la concentration des ions hydrogène des solutions de chlorhydrate de cocaïne sur l'anesthésie de la cornée.

Dès le début de mon étude de l'action des anesthésiques locaux sur la cornée du lapin, je me suis aperçu que la réaction des solutions que j'employais avait une influence très grande sur les résultats. Comme ces solutions étaient tiédies au bain-marie à 37° pendant des temps variables, j'avais remarqué que dans certains cas les anesthésies devenaient plus nettes avec des solutions longuement chauffées et j'avais rapproché cette constatation d'un changement dans la réaction de la solution, modification alcaline, manifestement due à l'alcalinité du verre.

Des essais isolés effectués avec des solutions de chlorhydrate de cocaïne, de stovaïne et de novocaïne sur des cornées de lapin sur les-

©BIU Santé

quelles j'avais placé auparavant une goutte de carbonate de soude à 1 °/₀ m'avaient démontré l'action extrêmement efficace de l'alcalinisation. J'ai donc fait des recherches pour retrouver si des faits analogues avaient déjà été publiés.

Cette constatation n'était pas nouvelle. En effet, en 1888, DE HAVILAND HALL (1) signala que l'alcali augmentait l'efficacité du chlorhydrate de cocaïne. Cependant ce fut O. GROS (2) qui, en 1910-1912, mit le premier ce fait vraiment en évidence. Il fit voir que l'addition d'alcali aux chlorhydrates des bases anesthésiques augmentait considérablement l'efficacité de l'anesthésie et il donna deux formules particulièrement efficaces, où il ajoutait à 100 cm³ d'une solution à 2 °/₀ de novocaïne, soit 1 gr. 20 de bicarbonate de soude, soit 3 gr. 50 de phosphate de soude.

En 1917, T. SOLLMANN (3) étudia les effets de l'alcalinisation sur l'anesthésie des muqueuses, des nerfs et des terminaisons nerveuses. Il confirma les résultats de O. GROS. Il obtint une augmentation d'efficacité très nette sur les terminaisons nerveuses de la peau de la grenouille (anesthésie de 8 à 16 fois plus forte, pour le chlorhydrate de cocaïne), une augmentation nette sur les fibres nerveuses motrices de la grenouille (anesthésie 8 fois plus forte), moins nette sur les fibres sensibles (anesthésie 2 à 4 fois plus forte) et sur la cornée (anesthésie 2 fois plus forte). Il étudia en outre l'action de l'anesthésie sur les fibres terminales nerveuses de l'homme, par la méthode des injections intracutanées, et trouva que dans ce cas l'alcalinisation n'augmente pas l'efficacité de l'anesthésie.

En 1920, G. PROTZ (4) étudia l'action de quelques chlorhydrates anesthésiques et de leurs mélanges avec du bicarbonate de soude sur la peau de la grenouille, et il constata que l'action des anesthésiques est fortement augmentée par le bicarbonate de soude.

Enfin, en 1923, J. ABELIN (5) étudiant l'action anesthésique locale de la phényléthylamine et de ses sels sur des têtards, trouva que la base se montrait plus active que ses sels. Il rapprocha cette constatation du fait que le pH de la base en solution $\frac{m}{200}$ est un pH alcalin (8,4-8,5), alors que les sels en solution équimoléculaire présentent toujours un pH plus acide (7,0 à 7,5).

1. HAVILAND HALL, d'après W. WATSON. *Brit. med. J.*, 1er décembre 1923, p. 1018.

2. O. GROS. Ueber Narkotica und Lokalanästhetika. *Archiv f. exp. Path. u. Phar.*, 1910, **62**, p. 380; 1910, **63**, p. 80; 1912, **67**, p. 126, 132.

3. T. SOLLMANN. Comparative activity of local anesthetics. *Jour. of Pharmac. and exp. Therap.*, 1917, **10**, p. 379; 1918, **11**, p. 1, 9, 17, 69.

4. G. PROTZ. Ueber die Wirkung einiger anästhetikachloride und deren Mischungen mit Natriumbikarbonat auf die Froschhaut. *Archiv f. exp. Path. u. Phar.*, 1920, **86**, p 238.

5. J. ABELIN. Ueber die lokalanästhetischen und narkotischen Wirkungen des Phenyläthylamins und einiger seiner Derivate. *Biochem. Z.*, 1923, **141**, p. 458, 470.

©BIU Santé

On voit donc que les résultats trouvés par ces auteurs sont fort nets : l'alcalinisation augmente l'efficacité de l'anesthésie.

Cependant, sans parler des méthodes que ces auteurs ont employées pour la mesure des anesthésies, méthodes qui, nous l'avons vu, sont susceptibles de quelques critiques, il est évident qu'ils n'ont pas étudié complètement le phénomène. Sauf Abelin qui a pris la teneur en ions hydrogène des corps qu'il étudiait, mais sans étudier la variation du pouvoir anesthésique en fonction de l'alcalinité, tous ces auteurs ont procédé d'une façon empirique. Ils se sont contentés d'ajouter à des solutions de sels d'anesthésiques une certaine quantité de bicarbonate de soude ou de phosphate de soude. Après avoir remarqué que l'addition d'une quantité de bicarbonate de soude, exactement calculée pour saturer l'acidité du sel, donne une augmentation plus petite que l'addition d'un excès de bicarbonate de soude, ils se sont bornés à dissoudre leur sel anesthésique dans une solution de bicarbonate de soude ou de phosphate de soude isotonique à la solution de chlorure de sodium à 7 °/₀₀ (1). D'autre part, ajoutant du bicarbonate de soude à une solution de chlorhydrate de cocaïne, ils raisonnent comme si le produit de la réaction n'était formé que de bicarbonate de cocaïne. Or, ce mélange est très complexe et comprend certainement en plus du bicarbonate de cocaïne, du carbonate de cocaïne, de la cocaïne base, du chlorhydrate de cocaïne non attaqué et du chlorure de sodium.

Il m'a donc semblé nécessaire d'étudier méthodiquement l'évolution du pouvoir anesthésique du chlorhydrate de cocaïne en fonction de l'alcalinisation progressive de sa solution, et d'exprimer cette alcalinisation par des chiffres nets en utilisant la méthode de mesure des pH.

Remarquons que les auteurs cités plus haut expliquent tous de la même façon l'augmentation du pouvoir anesthésique : l'addition d'alcali aux chlorhydrates des bases anesthésiques augmente l'efficacité de l'anesthésique parce qu'il y a mise en liberté de la base. Selon ces auteurs, dans les solutions des sels c'est la base libre qui agit. J'étudierai plus tard s'il y a lieu de se ranger à cette interprétation.

J'ai pris comme solution d'étude la solution à 1 °/₀ de chlorhydrate de cocaïne prélevée sur des ampoules du commerce, simple solution de chlorhydrate de cocaïne dans l'eau distillée. Cette série d'ampoules avait été préparée en septembre 1922. J'ai mesuré les pH en employant

1. Remarquons que pour saturer l'acidité chlorhydrique de 5 cm³ d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ de pH 4,6, il faut 0,012 gr. de bicarbonate de soude, le pH devient alors 7,8-7,9. Pour avoir une solution isotonique à une solution à 0,7 °/₀ de NaCl, il faut ajouter à 5 cm³ de la solution à 1 °/₀ de chlorhydrate de cocaïne 0,05 gr. de bicarbonate de soude; le pH devient 8,3-8,4. Par addition de 0,06 gr. le pH passe à 8,5, mais il se fait en quelques minutes un début de cristallisation.

©BIU Santé

les solutions étalons de CLARK et LUBS et les indicateurs de ces auteurs. Les colorants m'ont tous donné avec des solutions de chlorhydrate de cocaïne des teintes parfaitement comparables aux teintes des tubes étalons. Le bleu de bromophénol seul (zone utile : pH 3,0 à pH 4,6) a donné avec des solutions de chlorhydrate de cocaïne des teintes différentes des teintes des tubes témoins. En me servant des autres colorants qui sont valables eux aussi dans cette zone, en procédant par tâtonnements, par additions progressives d'acide ou d'alcali, j'ai pu mesurer le pH des solutions de chlorhydrate de cocaïne, même dans la zone du bromophénol (1).

Pour l'alcalinisation, j'ai employé uniquement une solution de soude N/5.

La solution des ampoules présentait un pH assez acide : 3,2. En ajoutant à 5 cm³ de cette solution la solution de soude N/5 par vingtième de centimètre cube, je suis passé successivement du pH 3,2 au pH 5,9, au pH 7,7, au pH 8,1, au pH 8,4. A partir de 8,5 j'ai eu une précipitation instantanée, stable de cocaïne. Ce sont ces points particuliers que j'ai étudiés d'abord. En plus, j'ai étudié le pH 6,9-7 correspondant à la neutralité et le pH 4,8-4,9 correspondant au pH d'une préparation extemporanée, non chauffée, d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 % faite avec une eau distillée de pH 6,6 (2).

Au pH 8,4 il se faisait lentement, en trois à cinq minutes, une cristallisation légère. J'ai donc, pour cette dernière concentration, toujours préparé mon mélange au moment de m'en servir. Les autres solutions étaient renouvelées tous les deux jours et conservées bouchées à la glacière. Avant de les utiliser je les laissais revenir à la température de la salle.

J'ai employé pour l'appréciation des anesthésies la méthode d'essai des anesthésiques sur la cornée du lapin que j'ai exposée en 1923 (3).

A tous les stades d'acidité que j'ai envisagés, j'ai procédé à trois essais :

1° L'essai de la solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 % amenée au pH étudié;

2° L'essai de la solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 % au pH 3,2;

3° L'essai d'une solution de chlorhydrate de cocaïne de concentration variable, mais de pH 3,2, me donnant une mesure anesthésique

1. Il sera pourtant nécessaire pour l'étude des autres anesthésiques de synthèse d'employer les indicateurs monochromes de la série du nitrophénol.

2. Voici comment évoluent les pH de solutions extemporanées de chlorhydrate de cocaïne faites avec une eau distillée de pH 6,6 : solution à 1 % : ph 4,8; solution à 1,33 % : pH 4,6; solution à 2 % : pH 4,2; solution à 5 % : pH 3,9.

3. *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, **30**, p. 560 et 646.

©BIU Santé

légèrement plus grande que la mesure anesthésique donnée par la solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ amenée au pH étudié.

DATE DE L'EXPÉRIENCE	TITRE DES SOLUTIONS de comparaison au pH : 3,2	CHIFFRE MOYEN donné par les solutions de comparaison	pH de la SOLUTION de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀ à étudier	CHIFFRE MOYEN donné par la solution à étudier	TITRE DES SOLUTIONS de pH : 3,2 qui auraient même pouvoir anesthésique que les solutions à étudier
3 juin. Série I des lapins.	1 % 2 %	469 579	5,9	523	1,3 %
9 juin. Série II des lapins.	1 % 2 %	277 426	7,7	500	3,5 %
14 juin. Série I.	1 % 5 %	308 609	8,1	614	5 %
21 juin. Série II.	1 % 8 %	258 728	8,4	716	7,8 %
30 juin. Série I.	1 % 2 %	287 466	6,9	359	1,4 %
7 juillet. Série I.	1 % 2 %	250 426	4,9	272	1,1 %

De la comparaison des trois résultats je déduisais par calcul quel était le titre d'une solution de chlorhydrate de cocaïne au pH 3,2 équivalente à la solution de 1 °/₀ amenée au pH étudié. Les deux premiers essais étaient faits alternativement et successivement sur les deux yeux de quatre lapins ; une solution sur l'œil droit, l'autre sur l'œil gauche et ainsi de suite. Le troisième essai était fait aussitôt après les deux premiers, sur les quatre mêmes lapins.

Pour éviter, autant que possible, l'accoutumance des lapins à l'anesthésique, j'ai employé alternativement deux séries de lapins. L'accoutumance s'est cependant fait sentir, comme il est facile de le constater dans le tableau précédent. Mais ayant recommencé pour chaque pH étudié l'expérience entière, je n'ai pratiquement pas été gêné par l'accoutumance des lapins.

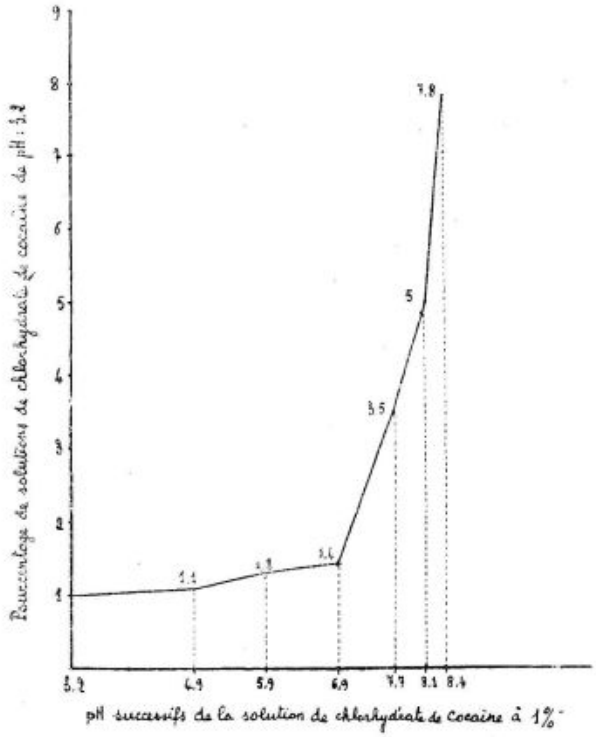
Les résultats peuvent se traduire par une courbe portée sur un tableau où la ligne des abscisses indique les pH de 3,2 à 8,4 de la solu-

©BIU Santé

tion de chlorhydrate de cocaïne à 1 °/₀, et la ligne des ordonnées indique le pourcentage des solutions de chlorhydrate de cocaïne ramenées à pH 3,2 auxquelles équivalent les solutions à 1 °/₀ de chlorhydrate de cocaïne amenées à un pH plus grand.

L'examen du tableau et de la courbe nous montre que :

1° L'alcalinisation augmente très nettement le pouvoir anesthésique.



Une solution à 1 °/₀ ayant un pH 8,4 s'est montré 7,8 fois plus active qu'une solution de même concentration mais ayant un pH 3,2. En d'autres termes, la solution à 1 °/₀ et au pH 8,4 est aussi active qu'une solution à 7,8 °/₀ au pH 3,2. La durée de l'anesthésie « complète », qui est de deux à cinq minutes pour la solution au pH 3, 2, est portée de vingt-cinq à trente minutes par le fait de l'élévation du pH à la valeur 8,4 (¹).

2° Il n'y a pas simple proportionnalité entre le pH et le pouvoir anesthésique. L'examen de la courbe permet de distinguer nettement deux phases. Pour les solutions acides (pH au-dessous de 7), l'augmentation du pouvoir anesthésique est très faible : de 1 à 1,4. A partir de la neu-

1. Une anesthésie « complète » est une anesthésie qui résiste à plus de 100 excitations au crin.

©BIU Santé

tralité pH : 6,9-7, la courbe s'infléchit brusquement et le pouvoir anesthésique croît très rapidement pour atteindre la valeur 7,8.

Au cours de ces essais j'ai pu faire quelques autres constatations :

a) L'absorption par la cornée de la solution anesthésique est beaucoup plus rapide et plus complète pour les solutions à pH élevés que pour les solutions à pH faibles.

b) La rapidité de l'anesthésie est plus grande pour les pH alcalins que pour les pH acides. Avec les pH alcalins l'anesthésie est complète en deux minutes. Par contre, il faut quatre ou cinq minutes pour atteindre le maximum d'anesthésie avec les solutions à pH faibles.

c) Les expériences « ratées » (1), c'est-à-dire les expériences faites dans des conditions normales et qui pourtant ne produisent pas d'anesthésie, se trouvent uniquement dans les pH les plus acides : 15 expériences « ratées » sur 96 pour les solutions à pH 3,2 et cela même avec des solutions à pourcentage élevé (5 %). Au pH 4,9 j'ai encore une expérience ratée, et à partir de ce pH tous les essais ont été bons.

J'ai constaté, d'autre part, que les solutions anesthésiques, dans les limites de l'expérience, ne se sont pas montrées irritantes pour les yeux des lapins. A peine les solutions de pH 8,4 ont-elles provoqué un léger rougissement, fugace, de la conjonctive, sans que les lapins aient paru souffrir.

Conclusions. — 1° Des additions successives d'alcali augmentent nettement le pouvoir anesthésique du chlorhydrate de cocaïne, jusqu'à le multiplier par 7,8 au plus haut degré d'alcalinité qu'il est possible d'atteindre.

2° L'action de l'alcalinisation est marquée nettement par une anesthésie plus rapide se prolongeant bien plus longtemps, par une plus grande rapidité d'absorption de la solution anesthésique et par la suppression des essais « ratés ».

3° Les solutions anesthésiques employées ne produisent pas d'irritation notable de la cornée du lapin.

4° Les solutions de chlorhydrate de cocaïne même préparées dans les meilleures conditions peuvent présenter un pH acide qui, s'il n'est pas très nuisible, est loin d'être favorable. Cette acidité provient probablement du vieillissement.

5° Dans les essais comparatifs, faits sur divers anesthésiques, il est absolument indispensable de tenir compte des pH des solutions.

JEAN RÉGNIER.

1. J'ai modifié un peu la technique pour l'essai de ces cas où l'anesthésie attendue ne se produit pas. Je me borne à constater dans une première expérience que la solution n'a pas agi. J'attends le temps nécessaire pour que le réflexe cornéen soit redevenu normal et je recommence l'essai, en tenant compte uniquement du chiffre donné par cette seconde expérience.

©BIU Santé

La pollution des rivières par les eaux résiduaires des hauts fourneaux.

La protection des cours d'eau contre les déversements de résidus industriels est à l'étude depuis fort longtemps et n'a reçu, jusqu'ici, aucune solution satisfaisante. Les divers projets de loi qui ont vu le jour dorment, sans doute pour longtemps encore, dans les cartons des administrations compétentes.

De récents procès ont ramené la question sur le tapis, et peut-être n'est-il pas inutile, pour calmer les appréhensions des adjudicataires de lots et les pêcheurs à la ligne, de démontrer, avec des analyses et des expériences à l'appui, que la pollution des rivières, du fait des hauts fourneaux, est beaucoup plus apparente que réelle, et que, si à la rigueur les industriels peuvent être poursuivis pour contravention à un arrêté préfectoral, ils ne sauraient tomber sous le coup de la loi du 15 avril 1829, la seule que l'on puisse invoquer en la matière.

Déjà, avant la Révolution, on s'était inquiété de la protection des rivières et canaux (1).

L'article 4 de l'arrêt du Conseil du 24 janvier 1777 disait : « Défend, sa Majesté, sous les mêmes peines, à tous riverains et autres, de jeter dans le lit des rivières et canaux ni sur leurs bords, aucuns immondices, pierres, graviers, paille ou fumier, ni rien qui puisse en embarrasser et altérer le lit, ni d'en affaiblir ou changer le cours par aucunes tranchées ou autrement, ainsi que d'y planter aucuns pieux, mettre rouir des chanvres, comme aussi d'y tirer aucunes pierres, terres, sables et autres matériaux plus près des bords que six toises (11 m. 69). »

Actuellement, la seule loi ayant trait à la protection des cours d'eau est la loi du 15 avril 1829. L'article 25 dit : « Quiconque aura jeté dans les eaux des drogues ou appâts de nature à enivrer le poisson ou à le détruire sera puni d'une amende de 30 à 100 francs et d'un emprisonnement de un mois à trois mois. »

Cet article visait surtout le braconnage au moyen de la chaux ou de la coque du Levant. Mais, depuis la loi du 18 novembre 1898, il s'applique aussi aux industriels et aux usiniers comme à toutes autres personnes.

Les décrets des 25 février 1868 et 10 août 1875 (aujourd'hui le décret du 5 septembre 1897) autorisent les préfets à déterminer « les mesures à observer pour l'évacuation dans les cours d'eau des matières et résidus susceptibles de nuire au poisson et provenant des fabriques et établissements industriels quelconques ».

1. Dr Imbeaux. *L'alimentation en eau et l'assainissement des villes*, 2, p. 529.

©BIU Santé

Il en résulte que, d'un département à l'autre, les mesures prises par les préfets peuvent varier. Voici ce que dit l'arrêté préfectoral du 13 novembre 1923, concernant les déversements des résidus industriels (Réglementation pour l'année 1924 en Meurthe-et-Moselle) :

ARTICLE PREMIER. — Il est interdit d'évacuer dans les canaux et cours d'eau navigables ou non du département des matières susceptibles de nuire au poisson et provenant, soit directement, soit indirectement, des fabriques et autres établissements industriels quelconques.

Il ne pourra être déversé dans ces canaux et cours d'eau que des eaux qui ne contiennent aucune substance toxique, et qui soient neutralisées, refroidies, clarifiées, rendues limpides, inodores et non susceptibles de fermentation ultérieure.

Les eaux de réfrigération et de condensation et toutes les autres eaux nuisibles par leur température, ne pourront être déversées dans les cours d'eau qu'après avoir été refroidies au moins jusqu'à 30°.

ART. 2. — Est notablement interdit, comme particulièrement nocif, le déversement dans les cours d'eau, sans épuration préalable, des eaux résiduaires contenant de l'acide sulfurique, chlorhydrique, acétique, oxalique et chromique, des carbonates de soude et de potasse, des sulfites de chaux et des sulfites d'ammoniaque.

ART. 3. — Est également interdit le rejet dans les cours d'eau et canaux des déchets de coton et de laine, des pâtes à papier, de la sciure de bois, des produits provenant du sciage des pierres et marbres, des résidus de chlorure et sulfure de chaux, des vinasses, du sang, des résidus de laitier ou autres matières similaires, et, en général, de toutes matières ou déjections d'origine animale.

ART. 4. — L'emploi des puisards ou puits absorbants pour l'évacuation des produits résiduaires ne sera permis qu'en vertu d'une autorisation donnée individuellement à chaque usinier.

Il est certain que si on voulait appliquer strictement l'arrêté ci-dessus, il n'y aurait pas d'industrie possible, puisque les eaux résiduaires doivent être *clarifiées et rendues limpides*. Après une période de pluies, quand l'eau de la rivière est nettement trouble, exigera-t-on de l'industriel qu'il restitue une eau limpide, alors qu'elle ne l'était pas lorsqu'il l'a reçue? S'il est toujours possible de neutraliser des substances toxiques (hypochlorites, acides divers), ou d'arrêter les déchets lourds (avec des bassins de décantation) ou légers (avec des bassins filtrants), il y a, dans certaines eaux résiduaires, et c'est le cas pour celles des hauts fourneaux, des matières en suspension si ténues, qu'elles échappent pratiquement à l'épuration. Ces matières se déposent plus ou moins loin dans le lit de la rivière. Mais alors, l'administration des ponts et chaussées, qui redoute l'envasement des cours d'eau, pourra intervenir à son tour.

Enfin, il faut bien reconnaître que tous les industriels ne se trouvent pas dans les mêmes conditions en ce qui concerne le contrôle. Celui dont l'usine se trouve hors ville sera sous la menace perpétuelle des contraventions, parce que, en tout temps, il est possible de voir ce qu'il évacue. L'industriel installé en pleine ville et qui bénéficie du tout-à-

©BIU Santé

l'égout est beaucoup plus difficile à atteindre. A moins d'une descente à l'usine, sur l'ordre du juge d'instruction, et juste au bon moment, comment constater que tel jour, à telle heure, M. X... a évacué des produits nocifs dans un égout qui reçoit aussi les résidus de plusieurs industries similaires, sans compter tous les déchets des ménages? J'ai vu le cas se produire à l'occasion de poursuites intentées à un teinturier d'une ville des Vosges. Plusieurs teinturiers évacuaient leurs résidus dans la même branche de l'égout. Pour surprendre l'industriel visé, il aurait fallu installer dans l'égout de la rue, juste en face du tuyau d'amenée de l'usine, des agents avec mission de surveiller les sorties, pour faire des prélèvements au moment opportun. Cela ne va pas sans difficultés.

En dehors de certains cas particuliers (proximité de la sortie de l'égout dans la rivière, volume considérable d'eaux résiduaires, etc.), il faut bien admettre que le déversement de produits, même très nocifs, ne cause pas grand préjudice aux poissons, et l'exemple de Nancy n'est pas seul; les égouts reçoivent des quantités considérables de produits dangereux, provenant des nombreux laboratoires de chimie des établissements d'instruction, pour ne parler que de ceux-là. Or, la sortie de l'égout dans la Meurthe est un lieu très fréquenté par les pêcheurs à la ligne. Les produits nocifs sont donc ou neutralisés ou réduits par les matières organiques, ou simplement très dilués, au point de perdre toute nocivité.

Si, en Angleterre, en Allemagne, le déversement des résidus industriels dans les égouts est soumis à un contrôle sévère et n'est autorisé que dans des conditions bien déterminées, en France, il n'y a pas de règles précises. Les villes qui ont le tout-à-l'égout ne font en général pas de difficultés pour accepter les eaux des industries, au moins de celles d'importance moyenne (1)

Quoi qu'il en soit, vu l'impossibilité d'exiger l'épuration absolue des eaux résiduaires, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (*séance de 12 juillet 1909*) estime qu'on doit provisoirement admettre que l'*épuration est suffisante* :

1° Lorsque l'eau épurée ne contient pas plus de 0 gr. 03 de matières en suspension par litre.

2° Lorsque, après filtration sur papier, la quantité d'oxygène que l'eau emprunte au permanganate de potassium en trois minutes reste sensiblement constante avant et après sept jours d'incubation à la température de 30°, en flacon bouché à l'émeri.

3° Lorsque, avant et après sept jours d'incubation à 30°, l'eau épurée ne dégage aucune odeur putride ou ammoniacale.

4° Enfin, lorsque l'eau épurée ne renferme aucune substance chi-

1. E. Imbeaux. *Traité d'hygiène* de Brouardel et Mosny, 15, p. 203.

©BIU Santé

mique susceptible d'intoxiquer les poissons et de nuire aux animaux qui s'abreuveraient dans le cours d'eau où elle est déversée.

On peut ajouter, avec A. KLING (1), qu'il ne faut pas considérer comme insuffisamment épurée, pourvu qu'elle soit imputrescible, une eau résiduaire qui, n'ayant pas subi la nitrification complète, renferme encore une petite proportion d'azote à l'état d'ammoniaque ou de nitrite.

Sur l'initiative du ministère de l'Agriculture, un projet de loi a été élaboré par une Commission d'hygiénistes, d'industriels et de délégués de tous les services intéressés (2). Les articles suivants sont à retenir.

ARTICLE PREMIER. — Il est interdit de jeter, déverser ou laisser écouler, soit directement, soit indirectement dans les cours d'eau aucune matière susceptible de nuire :

A l'écoulement des eaux ;

A la salubrité ;

A l'utilisation des eaux pour l'alimentation des hommes ou des animaux, pour les besoins domestiques, pour les emplois agricoles ou industriels ;

A la vie des hommes.

ART. 2. — Un arrêté du ministre de l'Agriculture fixera les conditions que les jets, déversements ou écoulements devront remplir aux points de vue organoleptique, physique, chimique et bactériologique.

Le simple fait qu'un jet, déversement ou écoulement ne remplit pas les conditions ainsi fixées constituera un délit, sans qu'il y ait lieu de rechercher quelles en ont été les conséquences.

Les égouts municipaux sont visés par l'article 2 et doivent s'y conformer.

En 1878-1879, sur l'initiative de M. DE FREYCINET, la *Commission supérieure pour l'aménagement et l'utilisation des eaux* avait rédigé un projet de proposition de loi, qui disait :

« A l'égard des particuliers, industriels ou autres, interdiction de polluer les cours d'eau, sans toutefois porter à l'industrie des entraves capables de nuire à son développement, et, pour assurer à cette interdiction toute son efficacité, établissement d'une réglementation sagement étudiée, tenant compte des découvertes de la science, et garantie dans son application par des pénalités suffisantes. »

Ces résolutions, adoptées par le Conseil d'État dans son projet de loi générale sur le régime des eaux, se retrouvent en partie dans la loi du 8 avril 1898.

Dans la présente note, je n'envisagerai que les eaux résiduaires des hauts fourneaux.

1. A. KLING. *Méthodes actuelles d'expertises employées au Laboratoire municipal de Paris*, **15**, p. 142.

2. A. CALMETTE. *Epuration des eaux d'égout*, in BROUARDEL et MOSNY, *Traité d'hygiène*, **15**, p. 162.

©BIU Santé

ORIGINE DES BOUES

Autrefois, les gaz de la combustion, dans les hauts fourneaux, s'échappaient librement dans l'atmosphère. Aujourd'hui, ils sont récupérés avec soin et utilisés comme on le verra plus loin, mais après une épuration plus ou moins complète, suivant leur destination. C'est l'épuration de ces gaz qui produit la majeure partie des boues qui se déposent dans les bassins de décantation, et dont les parties les plus ténues seules sont entraînées dans la rivière.

L'ouverture supérieure du haut fourneau (ou gueulard), par où se déversent automatiquement et alternativement les charges de minerai et de coke, reste toujours fermée. Les gaz de la combustion sont entraînés dans un cylindre en tôle et se rendent d'abord dans deux « bouteilles » ou cylindres de tôle, dans lesquelles les poussières les plus lourdes, entraînées par les gaz, se déposent par leur propre poids. De temps à autre, on vide ces poussières en ouvrant un clapet inférieur au-dessus d'un « talbot », sorte de wagon en acier. Ces poussières, qui renferment jusqu'à 40 °/₀ de fer, sont récupérées en les mélangeant avec du minerai dans une opération ultérieure.

A la sortie des bouteilles, les gaz, privés des poussières les plus lourdes, sont envoyées à la base d'un énorme cylindre en tôle appelé « zschocke », et montent dans cet appareil, tandis qu'une pluie d'eau, déversée à la partie supérieure, lave les gaz et fait tomber la majeure partie des poussières. L'eau de lavage, couleur d'ardoise, sort à la base en jet continu, et va, par une rigole, aux bassins de décantation.

Dans quelques usines, avant d'arriver dans le zschocke, les gaz sont amenés à la partie inférieure d'un « silésien », appareil composé de trois cylindres de tôle verticaux de 20 m. environ de haut sur 6 m. de diamètre, dont la base plonge dans un bassin en ciment armé rempli d'eau, faisant joint hydraulique. Sortant à la partie supérieure du premier cylindre, les gaz entrent par la partie inférieure du second, sortent par la partie supérieure, pour rentrer à la partie inférieure du troisième. Pendant leur ascension dans les cylindres, ils abandonnent des poussières qui tombent dans le bassin où elles s'accumulent. Lorsqu'un bassin est plein, on évacue les boues dans des talbots qui les dirigent vers les crassiers. Les silésiens consomment 4 à 5 m³ d'eau par minute.

Les boues ainsi éliminées représentent un tonnage considérable. D'après des documents qui m'ont été fournis par les Usines de Homécourt, les boues produites par 3 hauts fourneaux pendant un mois représentent 2.791 tonnes. Malgré leur richesse en oxyde de fer, elles ne sont pas directement utilisables; des procédés sont à l'étude pour les

©BIU Santé

transformer en briquettes qui pourront alors être mélangées au minerai.

Une partie des gaz sortant du zschocke est utilisée directement, sans autre épuration, au chauffage des « cowpers », qui sont d'énormes tours en briques, revêtues de tôle, avec des compartiments en briques à l'intérieur. Ces briques sont portées à haute température, et l'air propulsé par les « soufflantes » s'y échauffe (600 à 700°) avant d'être injecté à la base du haut fourneau, par les « tuyères ».

Les gaz qui doivent être utilisés dans les machines à explosion qui actionnent les dynamos, les soufflantes, etc., subissent une épuration plus complète. Venant du zschocke, les gaz sont envoyés au « ventilateur », où ils barbotent dans l'eau, en y laissant des poussières plus fines encore. De là, ils passent dans le « Theisen », où ils rencontrent une pluie d'eau et où les dernières poussières sont en quelque sorte turbinées. L'eau qui sort du ventilateur et du theisen va dans le caniveau collecteur qui reçoit toutes les eaux de l'usine.

Le lavage des gaz représente peut-être le 95/100 des boues qui vont au bassin de décantation. Une infime partie provient du grenaillage du laitier.

Avant l'utilisation du laitier pour en faire des briques et du ciment, on recueillait celui-ci, avant chaque coulée, dans des « poches » montées sur « truc »; après refroidissement partiel, le bloc de laitier était transporté sur un terrain *ad hoc*, où les blocs s'entassaient d'année en année, formant les monticules qu'on remarque aux environs de tous les hauts fourneaux de la région.

Aujourd'hui, dans la plupart des usines, on grenaille certains laitiers suivant leur composition chimique et suivant les besoins.

Le grenaillage consiste à faire écouler le laitier en fusion dans un cylindre de tôle, à l'intérieur duquel des tuyaux amènent une pluie d'eau, d'autres, un violent courant d'air. Le laitier, qui arrive à la température du rouge blanc, « s'étonne » au contact de l'eau froide et donne une poudre à grains grossiers, légers, spongieux, qui tombe dans un « wagon américain » en tôle d'acier percée de trous qui laissent échapper l'eau. Le laitier grenaillé porte le nom de « claine ».

Fatalement, il se perd des grains de laitier, soit qu'ils passent par les trous du wagon, soit qu'ils sautent hors du wagon quand il est presque plein. Ces grains tombent sur le sol et sont entraînés par l'eau dans le caniveau voisin, qui les conduit au bassin de décantation.

Ce bassin doit avoir un volume suffisant pour que les matières en suspension aient le temps de se déposer. Le dépôt n'est jamais complet, mais on peut arriver à une épuration de 60 à 70 %. Généralement, le bassin est formé de plusieurs compartiments étagés en gradins. Dans les installations bien comprises, il existe deux séries de bassins, l'une en vidange, l'autre en travail.

©BIU Santé

Les chiffres suivants, qui m'ont été communiqnés par l'usine d'Auboué, donnent une idée de la marche de l'épuration.

VOLUME D'EAU CONSOMMÉE PAR UN SEUL HAUT FOURNEAU EN MARCHE.

	Par mois	Par jour	Par minute
Arrosage et grenaillage.	232.000 m³	330 m³	5 m³ 500
Zschocke	124.000 m³	170 m³	2 m³ 800
Ventilateur	54.000 m³	75 m³	1 m³ 250
Theisen.	14.000 m³	19 m³	0 m³ 340
Totaux à la sortie des bassins. .	424.000 m³	594 m³	9 m³ 890

MATIÈRES EN SUSPENSION PAR LITRE (3 octobre 1923).

Zschocke.	0 gr. 810
Ventilateur	0 gr. 244
Theisen	0 gr. 206
Eau à l'arrivée au bassin	0 gr. 273
Eau à la sortie du bassin.	0 gr. 103

Des prélèvements faits à divers moments de la journée et à diverses époques montrent que la moyenne de l'épuration mécanique des matières en suspension dans le bassin varie de 40 à 70 %.

MATIÈRES EN SUSPENSION. LA CLAINE

La claine ne représente qu'une infime partie des déchets, puisqu'elle est recueillie avec soin, et que, d'autre part, le grenaillage n'est qu'intermittent.

Tant que la claine reste sous la forme granulée, elle est légère, spongieuse, flotte sur l'eau, et par conséquent franchit les bassins de décantation ; elle arrive à la rivière et s'accumule, au gré des remous, sur les rives ou dans les endroits calmes. Elle peut être entraînée fort loin, et il n'est pas rare de trouver, à la surface de la Moselle, à Pagny et à Novéant, de la claine qui provient de Pont-à-Mousson, peut-être même de Pompey. Lorsqu'elle est récente, elle retient dans ses cavités des traces d'hydrogène sulfuré, perceptibles à l'odorat lorsqu'on l'écrase entre les doigts.

La claine se pulvérise sous la moindre pression et tombe alors au fond de l'eau. Vue au microscope, la claine pulvérisée se présente sous forme d'éclats jaunâtres, semi-transparents, à bords tranchants, dentelés, et affectant les formes les plus variées. Elle est insoluble dans l'eau.

De nombreuses analyses faites au laboratoire de l'usine d'Auboué

©BIU Santé

ont donné, pour la composition du laitier granulé, suivant la provenance du minerai, les chiffres ci-dessous.

Silice, SiO^2	de 28	à 34	%
Alumine, Al^2O^3	de 18	à 24	%
Chaux, CaO	de 36	à 42	%
Oxyde de fer, FeO	de 0,6	à 1,6	%
Soufre total, S	1,49		
Magnésie, MgO	de 3	à 5	%

(*A suivre.*)

P. GRÉLOT,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

Étude bactériologique de la fermentation en eau de mer des cédrats de Corse destinés à la confiserie.

(*Suite et fin*) (1).

COMPARAISON ENTRE LA LEVURE DU CÉDRAT ET LA LEVURE DU RAISIN.

La comparaison entre la levure du cédrat et *Saccharomyces ellipsoideus* va nous permettre de savoir si l'on doit homologuer la première à cette dernière. Nous passerons à cet effet en revue un certain nombre de caractères tels que la morphologie, les températures de formation des voiles, l'aspect microscopique de ces voiles, les températures de formation des ascospores, la forme des asques et l'attaque des sucres.

a) *Morphologie.* — Chez *Saccharomyces ellipsoideus*, la forme des éléments bien développés est ronde ou elliptique; de semblables formes se rencontrent chez la levure du cédrat.

b) *Température maxima de bourgeonnement.* — Le *Saccharomyces ellipsoideus* et la levure du cédrat ont l'un et l'autre comme température maxima de bourgeonnement 40-41° C.

c) *Températures de formation des voiles.* — Pour la levure du cédrat, nous avons observé que :

A 15° le voile commence à apparaître au bout de dix-sept jours;
A 16°5 — — — au bout de quatorze jours;
A 22° — — — au bout de onze jours.

Pour *Saccharomyces ellipsoideus*, il est rapporté par GUILLIERMOND que :

A 13-15°, au bout de 15-30 jours, apparaissent à la surface du liquide des taches faiblement développées;
A 20-22°, au bout de 10-17 jours, apparaissent à la surface du liquide des taches faiblement développées;
A 26-28°, au bout de 9-16 jours, apparaissent à la surface du liquide des taches faiblement développées.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **31**, p. 458, 1924.

©BIU Santé

Les températures de formation des voiles sont donc bien voisines les unes des autres; pourtant, la formation du voile de la levure du cédrat paraît être un peu plus rapide que celle du *Saccharomyces ellipsoideus*.

d) *Aspect microscopique des cellules dans les voiles.* — L'aspect microscopique des cellules de la levure du cédrat dans les voiles rappelle celui des éléments du *Saccharomyces ellipsoideus* pris dans les mêmes conditions. En effet, dans l'un et l'autre cas, les voiles jeunes sont constitués par des cellules isolées, plus petites que celles qui forment le dépôt; dans les vieux voiles, on observe, également chez les deux levures, des éléments ramifiés, dont l'axe principal est formé de cellules allongées disposées bout à bout, portant des rameaux secondaires formés de cellules plutôt arrondies ou ovales (fig. 8).

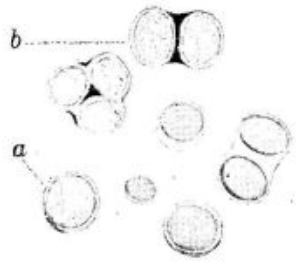


FIG. 10. — Asques de la levure du cédrat; a × 2.250.

a, ascospores complètement formées; *b*, ascospores en voie de formation.

e) *Températures de formation des ascospores sur bloc de plâtre.* — Avec la levure du cédrat, nous avons obtenu les résultats suivants :

A 15°, l'apparition d'ascospores a lieu dès la sixième heure après l'ensemencement;
A 18°, l'apparition d'ascospores a lieu dès la douzième heure après l'ensemencement;
A 26°, l'apparition d'ascospores a lieu dès la douzième heure après l'ensemencement.

Pour *Saccharomyces ellipsoideus*, GUILLIERMOND indique :

A 15°, apparition des premiers rudiments [1] au bout de quarante-cinq heures;
A 18°, — — — — de trente-trois heures;
A 25°, — — — — de vingt et une heures;
A 29°5, — — — — de vingt-trois heures.

La levure du cédrat sporule donc beaucoup plus vite que *Saccharomyces ellipsoideus*.

f) *Forme des asques.* — La levure du cédrat donne lieu à des asques qui renferment une, deux ou au plus trois spores; les asques trisporés sont toujours de forme triangulaire (fig. 10). *Saccharomyces ellipsoideus* forme lui aussi des asques pouvant renfermer deux ou trois spores, mais les asques sont le plus souvent tétrasporés; de plus, dans les asques de cette espèce, et quel que soit le nombre des spores,

1. Cf. GUILLIERMOND. *Les levures*, p. 357.

©BIU Santé

celles-ci sont placées bout à bout et affectent ainsi une disposition linéaire.

g) *Fermentation des sucres.* — La fermentation des sucres par la levure du cédrat et le *Saccharomyces ellipsoideus* est la même ; l'une et l'autre attaquent le glucose, le saccharose, le maltose; l'une et l'autre n'attaquent pas le lactose.

Conclusion. — D'après ce qui précède, la levure du cédrat, tout en étant bien voisine du *Saccharomyces ellipsoideus*, ne peut être entièrement homologuée à la levure du raisin.

Le lieu d'habitat (surface du fruit du cédratier), la rapidité de formation des asques (six heures au lieu de vingt et une heures), la forme des asques trisporés (toujours triangulaires), le nombre des spores dans l'asque (généralement deux, jamais plus de trois), différencient nettement, à notre avis, les levures du cédrat des levures du raisin. C'est pourquoi nous proposons d'appeler la levure du cédrat du nom de *Saccharomyces citri medicæ* n. sp.

B. La bactérie. — Nous avons vu, lors de l'isolement des germes contenus dans l'eau de mer provenant de la fermentation des cédrats, qu'en outre des levures il poussait, sur bouillon-gélose et sur bouillon-gélatine, de petites colonies bactériennes apparaissant du deuxième au cinquième jour. De semblables colonies se montraient aussi lorsque les prélèvements étaient pratiqués à la surface des cédrats fermentés. A la surface de la gélatine, ces colonies sont constituées par de petites taches rondes à peine visibles, ayant 2 à 3 dixièmes de millimètre d'épaisseur et atteignant tout au plus 1/2 mm. après six à huit jours de culture; en gélatine en profondeur, ces colonies ont la forme de petites sphères plus ou moins brunâtres ayant de quelques dizièmes de millimètre à 1/2 millimètre d'épaisseur.

Ces deux sortes de colonies sont constituées par des éléments microbiens à forme de coccobacilles, immobiles dans l'eau de mer, et sont constituées, comme le montrent les cultures, par un seul et même microbe dont les colonies se présentent sous deux aspects différents, suivant que le microbe donne une culture en surface ou en profondeur dans la gélatine.

C'est ce microbe que l'on observe, sous la forme de courts bâtonnets immobiles, dans l'eau de mer où s'est effectuée la fermentation des cédrats.

Les propriétés de cette bactérie sont les suivantes :

1. *Morphologie.* — Dans le liquide de fermentation du cédrat, le bacille mesure environ 1 μ 5 à 2 μ de long sur 0 μ 5 de large.

Dans les milieux de culture, et particulièrement sur les milieux solides, il devient beaucoup plus court, prend la forme de coccobacille et ne mesure plus que 0 μ 7 à 1 μ au plus de longueur sur 0 μ 5 de largeur. Assez souvent, dans l'eau de mer de fermentation des cédrats ou

©BIU Santé

en culture, ces bacilles sont groupés par deux, donnant ainsi lieu à des types diplo-bacilles. Ce coccobacille est dépourvu de cils (examen par la méthode de NICOLLE-MORAX d'éléments cultivés sur gélose-bouillon depuis vingt-quatre heures); bien que fréquemment animé de mouvements browniens, il est immobile; il prend le GRAM.

2. *Réactions biochimiques* :

a) En *eau de mer seule*, en *eau de source peptonée* ou en *eau de mer peptonée*, la bactérie de la fermentation des cédrats ne pousse pas.

b) *Bouillon ordinaire* (le même que celui employé pour l'étude de la levure). — La bactérie ensemencée sur ce milieu y donne, au bout de deux jours, un trouble uniforme, léger; quand on agite le tube, on observe des ondes moirées; deux jours après l'apparition de la culture, le milieu s'éclaircit et on constate la présence d'un dépôt très peu abondant au fond du tube; on n'observe ni collerette de gaz, ni voile.

c) *Gélose inclinée* ou coulée en plaque (gélose à 3 °/₀ dans bouillon ordinaire). — Sur ce milieu, on voit apparaître, en deux jours, de très petites colonies qui, en quelques jours, atteignent 1 mm.; observées au microscope binoculaire, ces colonies se montrent rondes et à bords lisses; surélevées en leur centre, elles ont la forme d'un chapeau tonkinois.

d) *Gélatine-bouillon*, en surface. — La bactérie, ensemencée à la surface de plaques de gélatine ou de gélatine inclinée dans des tubes donne en quarante-huit heures de très petites colonies rondes et à bords lisses mesurant 1 à 2 dixièmes de millimètre. Ces colonies paraissent blanches par réflexion et plus ou moins bleutées par transparence, ce qui, au premier abord, fait penser à la présence d'un pigment peut-être fluorescent. Un examen plus attentif permet de conclure plus simplement à un phénomène de diffraction résultant de la très faible épaisseur des colonies. En prenant en main la boîte de PÉTRI ensemencée, et en l'interposant entre soi et la lumière, on observe ainsi, en faisant varier l'incidence des rayons lumineux, un changement progressif de la couleur des colonies. On constate dans ces conditions, lorsque les rayons lumineux traversent la boîte perpendiculairement à sa base, que les colonies prennent une couleur bleu-indigo; au fur et à mesure qu'augmente l'angle d'incidence — ce qu'on réalise en abaissant la boîte de manière à ce que, de verticale, elle devienne peu à peu horizontale — les colonies passent successivement du bleu-indigo au bleu, au vert, au jaune et finalement à l'orangé. Les solvants habituels des pigments bactériens : eau distillée, alcool à 30° et à 95°, éther, chloroforme, etc., sont sans action et ne se colorent pas au contact des cultures.

e) *Gélatine-bouillon*, en profondeur. — L'ensemencement de la bactérie par piqûre en tubes droits de gélatine donne naissance en six à huit jours à une culture très mince — bleutée par transparence et sous

©BIU Santé

un certain rayon lumineux — se produisant sur tout le trajet suivi par le fil de platine; souvent, on ne peut guère distinguer de colonies séparées qu'à la loupe.

La gélatine n'est pas liquéfiée.

f) *Pomme de terre.* — Sur pomme de terre, la bactérie ne pousse pas.

g) *Bouillon rouge neutre.* — Bien que végétant dans ce milieu, la bactérie ne fait pas virer le rouge neutre, ni le réduit.

h) *Milieu de* Sabouraud *modifié* (préparé comme pour la levure) incliné ou coulé en plaque. — Ce milieu n'est pas favorable au développement de la bactérie; quel que soit le sucre utilisé, on n'obtient que de rares colonies grêles.

Sucres attaqués. — L'action de la bactérie sur les sucres a été établie en eau peptonée sucrée et tournesolée au moyen des papiers réactifs de Hollande et Beauverie. Les sucres attaqués par cette bactérie, cités d'après l'action décroissante de la rapidité de leur attaque, sont : le glucose, le lévulose, le saccharose et le maltose. L'inuline, le lactose et la mannite ne sont pas attaqués. Dans les milieux sucrés et tournesolés qu'elle attaque, la bactérie pousse en donnant un trouble uniforme; le tournesol vire au rouge, et il n'y a pas de dégagement gazeux.

i) *Ovalbuminate de soude* (Hollande-Fumey). — La bactérie du cédrat ne pousse pas sur ce milieu non sucré, mais elle pousse en ovalbuminate glucosé, lévulosé, maltosé, ou saccharosé; ces milieux étant tournesolés, on y observe une acidification très nette, et même, en présence de certains sucres, la formation d'un gel assez compact pour qu'on puisse, sans les vider, retourner complètement les tubes. Ce gel se produit au bout de quatre jours en ovalbuminate glucosé ou saccharosé, mais seulement, au bout de cinq jours, en ovalbuminate lévulosé.

j) *Milieux spéciaux pour l'exaltation des pigments.* — Envisageant le cas d'une fluorescence possible, ou d'un pigment pouvant se développer dans des milieux favorables, la bactérie a été ensemencée sur le milieu de Gessard (eau, 100 cm³; sulfate de magnésie, 0 gr. 25; succinate d'ammoniaque, 0 gr. 3; phosphate de potassium, 0 gr. 5), et sur le milieu de Lasseur (sulfate ferreux, 0 gr. 01; chlorure de calcium, 0 gr. 04; phosphate bi-potassique, 0 gr. 10; sulfate de magnésie, 0 gr. 50; asparagine, 0 gr. 70; glycérine, 2 gr. 50; eau, 100 cm³). La bactérie du cédrat n'a poussé ni sur le milieu de Gessard, ni sur le milieu de Lasseur.

k) *Sérum de cheval gélifié.* — Sur ce milieu, la bactérie du cédrat ne pousse pas; elle ne sécrète donc pas de ferments protéolytiques proprement dits.

l) *Blanc d'œuf pur gélifié.* — Même résultat et même conclusion que sur sérum gélifié.

m) *Bouillon avec cubes de blanc d'œuf coagulé.* — Ici, la bactérie

©BIU Santé

pousse dans le bouillon, qu'elle trouble, mais n'attaque pas le blanc d'œuf.

n) *Lait.* — Le lait, tournesolé ou non, ne subit aucune modification quand on l'ensemence avec la bactérie isolée.

o) *Milieux à la cellulose* (mêmes milieux que ceux utilisés pour l'étude de la levure). — Les ensemencements faits sur ces milieux avec la bactérie du cédrat montrent que ce microbe n'attaque pas la cellulose.

p) *Milieux anaérobies.* — En gélatine pour anaérobies (même formule que pour la levure), la bactérie pousse sans donner de bulles gazeuses.

3. *Températures optima et maxima.* — La température optima de culture de la bactérie de la fermentation du cédrat oscille autour de 18°; à 37°, la bactérie végète encore, mais au delà de cette température elle ne pousse plus.

4. *Indice d'atténuation.* — La bactérie du cédrat ne fait pas subir d'atténuation au moût de bière en vingt-cinq jours; la densité de ce liquide reste dans ces conditions égale à 1053 à 25° C.

5. *Injection au cobaye.* — En injection intrapéritonéale au cobaye, la bactérie ne s'est pas montrée pathogène.

Nous proposons de désigner cette bactérie, propre à la fermentation du cédrat, du nom de *Bacillus citri medicæ* n. sp.

En résumé, d'après les résultats que nous enseignent les milieux de culture, nous constatons que la bactérie de fermentation des cédrats présente la curieuse propriété de faire fermenter les mêmes sucres que la levure (*Saccharomyces citri medicæ* Holl. et Chad.) et que, comme cette dernière, elle est dépourvue de ferments protéolytiques vis-à-vis de la gélatine, du sérum de cheval gélifié et du blanc d'œuf coagulé. Comme la levure encore, elle n'attaque pas la cellulose.

Cette bactérie, à Gram positif, est remarquable par le phénomène de diffraction auquel donnent lieu ses colonies à la surface de la gélatine-bouillon.

Symbiose de la levure et de la bactérie du cédrat.

D'après ce qui précède, on remarque que la levure et la bactérie du cédrat se comportent vis-à-vis des milieux de culture d'une façon sinon semblable, du moins bien analogue.

En effet, levure et bactérie attaquent les mêmes sucres : glucose, lévulose, saccharose, maltose, et laissent inattaqués les mêmes éléments : lactose, mannite et inuline. Toutes deux sont sans action sur la cellulose et ne sécrètent pas de ferments protéolytiques.

Par suite de ces propriétés, il est fréquent, sinon constant, de rencontrer au début des isolements, sur gélatine-bouillon ou gélose de Sabouraud modifiée, des colonies mixtes de levures et de bactéries;

©BIU Santé

seules, des dilutions progressives répétées permettent d'obtenir des cultures isolées de chacun des germes.

Il y a là une association telle que l'on pourrait dire qu'il s'agit presque d'une *symbiose*. Cette symbiose devient encore plus manifeste lorsque l'on étudie les réactions culturales qui existent entre ces germes « levures et bactéries », et les effets que les uns produisent sur les autres. Deux cas typiques ont pu être mis en évidence.

Dans une première expérience, nous avons effectué parallèlement, dans les mêmes conditions de milieu (moût de bière en fioles d'ERLENMEYER) et de température (16°5, 18° et 22°), des ensemencements : *a*) de la bactérie seule; *b*) de la levure seule; *c*) des deux germes ensemble. Dans ces conditions, nous avons obtenu les résultats suivants, relativement à l'aspect macroscopique des voiles et à leurs temps d'apparition :

	LEVURE SEULE	BACTÉRIE seule	LEVURE ET BACTÉRIE ensemencées en même temps
Date d'apparition du voile	15e jour.	Pas de voile.	20e heure.
Aspect macroscopique du voile	Demeure à l'état de taches isolées.	»	Devient bientôt continu, puis s'épaissit et se plisse.

La lecture de ce tableau montre qu'il y a une grande différence au sujet de la production du voile dans les trois cas envisagés : alors que la bactérie seule *ne fait pas* de voile et que la levure ne produit qu'un voile peu manifeste et seulement visible sous la forme de taches isolées apparaissant au quinzième jour, *l'ensemencement effectué simultanément avec la bactérie et la levure donne naissance en vingt heures à un voile* qui devient complet en deux jours, puis s'épaissit et se plisse radialement. Ce voile, blanc jaunâtre, n'est pas aéré; examiné au microscope, il se présente à peu près uniquement formé de levures malgré l'ensemencement de la bactérie, cette dernière demeurant dans le milieu de culture.

Dans une seconde expérience, basée sur le même principe que la précédente (ensemencements en moût de bière dans de petits ballons, aux températures de 16°5, 18° et 22°), nous avons remarqué que le dégagement gazeux, conséquence immédiate et évidente de la fermentation anaérobie du moût variait, dans son temps d'apparition et dans son abondance, suivant la nature de l'ensemencement; un abondant dégagement gazeux se produit dès la vingt-quatrième heure dans les milieux ensemencés avec la bactérie et la levure, alors qu'il ne se manifeste qu'au bout de quarante-huit heures et d'une façon bien plus faible dans les moûts ensemencés avec la levure seule; on ne constate

©BIU Santé

aucun dégagement de gaz dans les moûts ensemencés avec la bactérie seule.

Nous pensons que la formation de substances acides par la bactérie active le développement et l'action enzymatique de la levure. Nous avons en outre observé, dans un voile vieux de trois jours, obtenu par ensemencement simultané de la levure et de la bactérie sur moût de bière, en fioles d'ERLENMEYER, à 20°, un phénomène que nous croyons pouvoir rapporter à la vie symbiotique des deux germes : celui-ci consiste en l'apparition, dans le voile autour des levures, d'un réseau à mailles hexagonales qui englobe les levures. Ce réseau se colore en bleu par le bleu de méthylène après fixation sur lame par l'alcool-éther.

GUILLIERMOND fait résulter une telle disposition d'une modification de la membrane de la levure. Il se pourrait dès lors que le réseau observé soit dû à la présence de la bactérie et des sécrétions de cette dernière sur les levures, réalisant de la sorte une manifestation de l'agglutination symbiotique signalée par BEIJERINCK (1).

En dernier lieu, nous signalerons que la bactérie favorise encore le développement de la levure dans les milieux anaérobies (gélatine-glucose) disposés en tubes de VIGNAL. Tandis que la bactérie ensemencée seule ne donne au bout de quinze jours qu'une trentaine de bulles de gaz, un semblable tube ensemencé simultanément avec les deux germes montre très rapidement un très grand nombre (170 à 180) de bulles gazeuses.

Enfin, bien que ne faisant subir par elle-même, quand elle est ensemencée seule, aucune atténuation aux moûts, la bactérie exalte encore l'action de la levure; c'est ainsi qu'un moût ensemencé avec la levure seule passe, en vingt-cinq jours, de la densité 1053 à la densité 1044; le même moût, ensemencé avec les deux germes, acquiert dans le même temps, à la même température, une densité de 1043.

De telles associations entre levures et bactéries ne sont pas exceptionnelles dans les fermentations; on en connaît dans les fermentations du gingembre, du tiby, etc.

C'est ainsi que GUILLIERMOND (cf. *Les levures*, p. 182) rapporte le fait suivant :

« Un exemple des plus caractérisés de symbiose s'observe dans la fermentation de la bière de gingembre, boisson anglaise où MARSCHALL WARD (2) a reconnu l'intervention de plusieurs espèces, dont le *Bacterium vermiforme* et une levure, le *Saccharomyces piriformis*. La levure est beaucoup plus active en présence de la bactérie, qui semble avoir pour mission de détruire certains produits nuisibles à la levure. »

GUILLIERMOND dit encore : « Un autre exemple de même ordre a été

1. Cf. BEIJERINCK. Die Erscheinung der Elekenbildung oder Agglutination bei Alkoolhefen (in *Cent. f. Bakt.*, 1908, **20**).

2. Cf. MARSCHALL WARD. The ginger-beer plant and the organisms composing it in *Philos. trans. Royal Soc.*, 1898, **183**).

©BIU Santé

signalé par LUTZ. D'après cet auteur, le « tiby », boisson alcoolique du Mexique, proviendrait aussi de l'action d'une levure, *Pichia Radaisia*, et d'une bactérie, *Bacillus mexicanus*, qui vivraient en association symbiotique. La levure vivant au contact de l'air ne produit pas de fermentation. Associée au bacille et englobée dans son épaisse coque (*sic*), elle donne lieu au contraire à une fermentation alcoolique. Le bacille n'interviendrait dès lors dans l'association que comme moyen déterminant la vie anaérobie. »

Parmi les symbioses de bactéries et de levures, on pourrait encore citer celles des fermentations alcooliques du lait, d'où résultent le képhyr du Caucase et le leben d'Egypte.

LA FERMENTATION INDUSTRIELLE DES CÉDRATS.

Nous avons vu au début de ce travail que, dans la pratique industrielle, la fermentation des cédrats a lieu, à Bastia, dans des tonneaux remplis d'eau de mer. Les cédrats coupés et entassés dans les tonneaux sont ainsi dans des conditions très favorables au point de vue de la fermentation; celle-ci étant surtout une fermentation anaérobie due à la levure *Saccharomyces citri medicæ* n. sp. activée par une bactérie, le *Bacillus citri medicæ* n. sp. La « crasse », dépôt blanc crémeux qui se trouve au fond des tonneaux où la fermentation s'est effectuée, est constituée par un mélange de ces levures et bactéries, où prédominent les levures.

L'aliment des levures et bactéries est fourni par le glucose (1) des cédrats, ce glucose étant préformé ou non dans le fruit, provenant peut-être d'une transformation de l'hespéridine, si toutefois cette dernière existe dans les cédrats, et à l'état où elle se rencontre dans les oranges.

Nous avons vu qu'au fur et à mesure que la fermentation se poursuit, le milieu se modifie; il devient légèrement visqueux, filant; en même temps, une légère acidité s'établit. Ainsi, l'eau de mer de fermentation de quinze jours présente, exprimée en acide acétique, une acidité de 1 gr. 41 par litre, et l'acidité de l'eau de mer de fermentation de quarante jours n'est que de 1 gr. 44 par litre [toujours en acide acétique] (2).

1. En faisant macérer durant vingt-quatre heures de la pulpe de cédrats dans l'eau distillée, nous avons obtenu un liquide qui, traité par la solution de phénylhydrazine acétique, nous a donné un précipité relativement abondant de glucosazone.

2. Toutefois il ne faut pas oublier que cette acidité n'est peut-être pas due uniquement au processus de la fermentation et qu'elle peut provenir en partie des cédrats eux-mêmes. En effet, 100 gr. d'un échantillon moyen de cédrat, broyés et pulpés, puis bouillis un quart d'heure dans 250 gr. d'eau distillée, ont donné, en présence de phénolphtaléine et exprimée en acide acétique, une acidité de 2 gr. 70.

Vu le chiffre peu élevé de l'acidité totale (acidité due à la fermentation + acidité propre aux cédrats) trouvée dans l'eau de mer de fermentation, il est même bien probable qu'une grande partie des substances acides du cédrat doit être neutralisée, soit par l'alcalinité de l'eau de mer, soit par les substances alcalines qui se développent au cours de la fermentation.

©BIU Santé

La densité de l'eau de mer subit également quelques changements : alors que l'eau de mer prélevée sur les côtes de Bastia donne au pèse-sel 4,5 ; au neuvième jour de la fermentation, elle ne donne plus que 3 au même pèse-sel.

En même temps, l'eau de mer s'enrichit en alcool, mais la quantité d'alcool obtenue demeure toujours très faible ; le degré alcoolique de l'eau de mer est de 0°75 au quinzième jour de la fermentation et de 1°25 au quarantième jour de la fermentation. Toutes ces opérations se

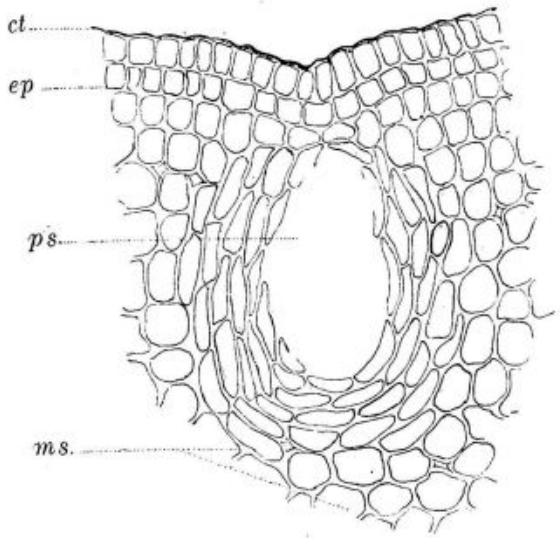


Fig. 11. — Coupe histologique intéressant l'épicarpe (*ep*) et le mésocarpe (*ms*) du cédrat ; *ps*, poche sécrétrice ; *ct*, cuticule. × 450.

passent dans un milieu dont la température varie en moyenne de + 10° à + 18°.

C'est ainsi qu'à Bastia, le long des quais du port, tandis que la température, à 8 heures du matin, le 10 novembre 1922, était de + 12°5, la température de l'eau de fermentation, en plein bouillonnement, n'atteignait que + 9° ou + 10°, suivant que les tonneaux étaient plus ou moins remplis de cédrats.

En prélevant divers cédrats, au cours de leur fermentation et en effectuant au travers de ces fruits des coupes histologiques — après fixation préalable ou sans aucune fixation — nous avons constaté un certain nombre de modifications.

On remarque, de la sorte, qu'au fur et à mesure que la fermentation s'avance, les poches à essence (fig. 11) se vident peu à peu ; la teinture d'orcanette acétique (formule Guignard), le sudan III en solution alcoo-

©BIU Santé

lique à 80°, qui, au début, ne coloraient pour ainsi dire que le contenu des poches à essence, teint de plus en plus le parenchyme du mésocarpe; à la fin de la fermentation, toutes les cellules de ce parenchyme se colorent diffusément en brun ou en jaune orangé. Nous interprétons ce résultat de la façon suivante :

Sous l'influence de la petite quantité d'alcool élaborée par les levures et les bactéries, sous l'influence sans doute aussi de la quantité de substances acides renfermées dans l'eau de mer de fermentation, l'essence de cédrat, plus ou moins modifiée peut-être (formation d'éthers spéciaux), se répartit dans tout le fruit devenu très spongieux; de là résulte le fait que le cédrat fermenté possède, en toutes ses régions, l'odeur et le goût agréables de l'essence de cédrat.

Les membranes cellulosiques des cellules ne sont pas modifiées par la fermentation; la nucléine des noyaux persiste, peu altérée; et il est parfois possible de rencontrer à la fin de la fermentation des noyaux encore parfaitement reconnaissables (fig. 9). L'état spongieux, très spécial, que présente le mésocarpe du cédrat à la fin de la fermentation, ne provient pas, comme on aurait pu le penser, d'une action lytique des agents de la fermentation sur les membranes cellulosiques ou sur le protoplasme des cellules; il n'est que le résultat de l'action osmotique exercée par les sels de l'eau de mer sur les cellules de ce mésocarpe.

Ainsi préparés, les cédrats, renfermés dans des tonneaux, sont expédiés aux confiseries, en eau de mer sursalée (fig. 6); à leur arrivée, les confiseurs les lavent à l'eau de source (dessalage), puis les blanchissent (cuisson sous l'action de la vapeur d'eau), les verdissent (par addition de vert-lumière) et les immergent finalement dans des sirops de concentration de plus en plus grande pour les confire et les glacer.

En résumé, durant la macération des cédrats en eau de mer, il s'établit une fermentation mixte due à une levure (*Saccharomyces citri medicæ* HOLL. et CHAD.) et à une bactérie (*Bacillus citri medicæ* HOLL. et CHAD.). La bactérie favorise et active la fermentation, qui a lieu aux dépens du glucose.

La fermentation des cédrats s'éloigne ainsi considérablement des fermentations qui se produisent dans la transformation de la plupart des produits végétaux sous l'influence d'agents microbiens, tels que l'ensilage, ou dans la fabrication par fermentation des conserves végétales, telles que choucroute, concombres, haricots verts, etc., où, contrairement à ce qui se produit pour les cédrats, des agents *lactiques* jouent un rôle des plus importants.

Les cédrats cultivés et fermentés en Corse ayant un parfum bien supérieur aux cédrats des autres pays — et ce parfum provenant de l'éthérification de certains composés de l'essence du cédrat, produite par la levure — il nous semble qu'il serait grandement avantageux d'effectuer une sélection parmi les types des levures *Saccharomyces citri medicæ*,

©BIU Santé

et de procéder à la fermentation des cédrats seulement après stérilisation rapide de la surface des fruits au moyen de la vapeur d'eau.

Une telle fermentation, pratiquée non plus dans des tonneaux, mais dans de grandes cuves en ciment, stérilisables, permettrait d'obtenir des produits constants et certainement de beaucoup supérieurs à ceux qui sont fournis par les procédés industriels actuels, encore bien primitifs.

Les industriels auraient bien vite récupéré les frais nécessités par l'installation de ces cuves par le traitement possible simultané d'un plus grand nombre de cédrats ; de plus, ils éviteraient de la sorte les pertes souvent abondantes qu'ils subissent du fait des maladies microbiennes qui se déclarent (maladie noire, maladie verte, etc.), soit au cours des fermentations actuelles, soit, surtout, lors de la conservation en eau de mer des cédrats non coupés, qui demeurent ainsi entassés dans des tonneaux jusqu'au moment où, après coupure, ils seront à leur tour soumis à la fermentation.

En terminant, nous dirons que la culture et l'industrie de la fermentation des cédrats constituent une ressource vraiment merveilleuse pour la Corse.

Dans les conditions actuelles, malgré les procédés primitifs mis en œuvre lors de la fermentation, l'exportation des cédrats de Bastia a assuré en 1923, d'après M. André Griscelli (1), un revenu de 100.000 fr. à l'hectare, les cédrats étant payés sur pied 475 fr. les 100 Kos (2).

A elle seule, la Corse produit en ce moment la moitié de la consommation mondiale des cédrats (3).

BIBLIOGRAPHIE

1916. J. Beauverie et A.-Ch. Hollande. — Corpuscules métachromatiques des champignons des teignes. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1916, 79.

1917. J. Beauverie. — Quelques propriétés des ascospores de levures. Technique pour leur différenciation. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1917, 80.

1908. Beijerinck. — Die Erscheinung der Elekenbildung oder Agglutination bei Alkoolhefen. *Cent. f. Bakt.*, 1908, 20.

1. André Griscelli, conseiller général de la Corse : Une grande culture corse : Le cédrat, in *Le Petit Marseillais*, 1er et 2 avril 1924.

2. D'après M. Boyer, ancien directeur de l'Ecole d'agriculture d'Ajaccio, la production de la Corse en cédrats aurait été en moyenne de 24.045 quintaux de fruits par an (Renseignements fournis par M. Richaud, pharmacien à Ghisonaccia).

3. Les sous-produits de la fermentation des cédrats sont actuellement perdus, puisque rejetés à la mer. Il y aurait lieu d'utiliser les levures soit comme engrais, soit comme nourriture des animaux domestiques ; de même, l'eau de mer provenant de la fermentation renfermant une quantité appréciable d'essence de cédrat, celle-ci pourrait être aisément récupérée.

©BIU Santé

1914. Dopter et Sacquépée. — *Précis de Bactériologie*, 1914.
1811. Gallésio. — *Traité du Citrus*, 1811.
1912. Guilliermond. — *Les levures*, 1912.
1916. A.-Ch. Hollande. — Solution colorante à base d'éosinates d'azur et de violet de méthylène. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1916, **79**.
1915. A.-Ch. Hollande et J. Beauverie. — Différenciation rapide des bacilles du groupe Eberth-Coli, par l'emploi de papiers réactifs collodionés. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1915, **78**.
1917. A.-Ch. Hollande et Fumey. — Emploi de l'ovalbuminate de soude et des papiers réactifs tournesolés sucrés dans la différenciation des bacilles dysentériques ; gélification de l'alcali-albumine. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1917, **80**.
1921. E. Kayser. — Microbiologie appliquée à la transformation des produits agricoles. *Encyclopédie agricole*, Baillière, Paris.
1913. Macé. — *Traité pratique de Bactériologie*, 1913.
1896. G. Planchon et E. Collin. — *Les drogues simples d'origine végétale*, 1896.
1923. L. Reutter. — *Traité de matière médicale et de chimie végétale*, 1923.
1913. Smith. — Black pit of lemon. *Phytopathology* (december 1913).
1912. Tschirch. — *Handbuch der Pharmakognosie* (Lieferung 32), 1912.
1898. Marschall Ward. — The ginger-beer plant and the organisms composing it. *Philos. trans. Royal Soc.*, 1898, **183**.

A.-Ch. Hollande,
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Montpellier.

Mlle S. Chadefaux,
Docteur en pharmacie, Licenciée ès sciences naturelles.

VARIÉTÉS

La production des bananes (1).

Depuis 1897, époque à laquelle M. Maxime Cornu importa en Guinée le premier plant de *Musa sinensis*, les essais culturaux, les exploitations même ont prouvé que le climat et le sol de la Guinée étaient ceux qui convenaient le mieux à la culture du bananier nain ; cela est tellement vrai que l'évolution d'un plant de bananier de sa plantation à la production de son régime est moitié moindre dans notre colonie qu'aux Canaries. Joignez à ce rendement double, dans le même laps de temps, le fait que le terrain, au lieu d'y coûter 60.000 ou 80.000 francs l'hectare,

1. *Les Cahiers coloniaux de l'Institut colonial de Marseille*, n° 287, 9 juillet 1924, p. 426-427.

©BIU Santé

y revient au maximum à 20 francs, que l'eau indispensable aux irrigations s'y trouve à profusion, tandis qu'à Ténériffe une source d'un débit égal à 1 litre par seconde coûte 150.000 pesetas, que la main-d'œuvre y est payée six à sept fois moins et vous connaîtrez presque tous les avantages de cette exploitation sur celle de nos concurrents.

Nous bénéficions, en tant que colons français, de notables avantages douaniers et nos fruits sont de même qualité.

Quelles sont donc les raisons du non-développement de notre industrie? Elles sont toutes extérieures à nous-mêmes :

D'abord, le petit nombre de colons. C'est un lieu commun de dire que le Français est casanier, nous en souffrons en Guinée plus que partout ailleurs.

Ensuite, la non-coordination des efforts; jusqu'ici, chaque planteur a agi presque isolément, sans aide de la part de ses confrères et de ses compatriotes.

Enfin, et surtout, la difficulté d'amener notre production sur le marché européen dans de bonnes conditions pour la vendre avec bénéfice.

A ces maux, il y a des remèdes, et si nous ne sommes pas arrivés à l'amélioration de notre état, nous pouvons déclarer bien haut que non seulement nous l'espérons, mais encore que nous sommes certains aujourd'hui qu'elle va se produire très prochainement.

Depuis un an, de nouveaux planteurs sont venus à la colonie, trois ou quatre, pas plus, mais nous étions six auparavant, chaque saison en amène de nouveaux. Nous ne sommes, en outre, plus isolés, car depuis 1920 nous nous sommes groupés en syndicat.

Les débuts de notre syndicat n'ont pas toujours été faciles ni encourageants pour les nouvelles recrues; il a fallu modifier nos statuts, les rendre plus accueillants, augmenter les moyens d'action, en un mot, nous avons eu à perfectionner notre union. Est-ce à dire qu'elle est parfaite. Non, certes; mais là encore nous sommes en progrès.

Ce qui n'a pas progressé, ce sont les moyens de transport. Depuis l'avant-guerre, aucune amélioration. Nous avons subi, au contraire, une augmentation sensible du fret et, si celui de toutes les autres marchandises a subi une baisse considérable, nos fruits restent taxés toujours au même taux qui les grèvent de plus de 0 fr. 50 par kilogramme.

Ce prix formidable serait accepté par nous avec joie si les Compagnies maritimes nous avaient favorisés par la régularité de leur service, l'augmentation de la capacité de chargement et les soins apportés à nos cargaisons. Mais rien n'a été fait dans ce sens, les deux tiers de nos exportations subissent des avaries qui nous privent de bénéfice, nous coûtent de l'argent et finissent même par nous décourager d'augmenter nos plantations.

Car, à l'heure actuelle, si les terrains concédés pour cultiver la

©BIU Santé

banane s'élèvent à 2.000 hectares environ, il en est à peine 160 qui soient mis en culture en raison précisément des difficultés d'exportations.

Grâce au lieutenant-gouverneur de la colonie, nous touchons au but. Il a su intéresser à notre cause les Pouvoirs publics, la haute administration coloniale, des financiers et des industriels, et nous aurons bientôt, je l'espère, les moyens d'exporter.

Ce seront des wagons isothermiques, chargeant nos fruits à l'exploitation même et les amenant au port, un entrepôt frigorifique susceptible de permettre l'attente des bateaux sans détérioration de la marchandise, un ou plusieurs navires spécialement aménagés pour cette sorte de transport.

Et nous pourrons alors grandir, prendre sur le marché français la place que nous méritons, car celle que nous avons est vraiment trop petite.

En 1921, les Canaries exportaient en France 6.500.000 K^{os}, tandis qu'en 1922, la Guinée n'en exportait que 500.000 et pourtant nous avions doublé nos exportations en un an.

Nous pouvons les doubler encore, les quintupler facilement et en très peu de temps, si nous sommes certains de bien vendre et surtout de bien transporter nos produits.

La presse, et surtout la presse coloniale, ont entrepris des campagnes en notre faveur. Qu'il me soit permis, au nom de tous les planteurs guinéens, de leur exprimer ma gratitude, que ces journaux me permettent, en même temps, de leur témoigner un désir : qu'ils se gardent comme d'un fléau de faire écrire sur ce sujet des ignorants. Dernièrement encore est paru un article, signé d'un nom réputé, où l'on donnait à notre bananier le Sénégal pour habitat, le comparant à un immense poireau, lui niant le pouvoir de fournir à notre alimentation des matières azotées, confondant enfin le *Musa sinensis* cultivé avec le *Musa Sapientium* (ce que, par modestie peut-être, on traduisait par « Muse des sages » et non « Muse des savants »). En lisant un tel article, je n'ai pu m'empêcher de me souvenir que nos indigènes appellent nos concessions des « jardins », qu'ils sont, en effet, bien épierrés et que le pavé qu'on y jette y est plus remarqué encore que partout ailleurs (1).

HENRY BOILEAU,
Président du Syndicat des Planteurs de Guinée.

1. Cet article est d'autant plus intéressant qu'il attire encore une fois l'attention des Pouvoirs publics et de l'industrie sur cette production de la banane, très facile, à condition d'avoir des bateaux spéciaux pour amener la production en Europe, mais aussi pour la fabrication de *cossettes* ou de *farine de banane* que le commerce demande depuis quelque temps en quantités importantes. EM. P.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

FRANÇOIS (M.). **Manipulations de chimie analytique appliquée.** 2e édition revue et augmentée, LE FRANÇOIS, édit., Paris, 1924. — Ce livre, présenté en 2e édition, a été écrit pour tous ceux, étudiants en pharmacie ou praticiens, qui sont appelés à effectuer des manipulations de chimie analytique appliquée, dans les ordres les plus variés. Conçu dans un but éminemment pratique, il n'affecte pas l'allure d'un traité comportant une énumération et une discussion de procédés concurrents, et exigeant par suite de l'opérateur un travail critique parfois étendu pour connaître les meilleures des méthodes à appliquer. Ce travail préparatoire a été effectué par M. François, bien désigné pour remplir une tâche aussi délicate, par une grande compétence acquise dans l'exercice de ses fonctions officielles.

Pour chaque détermination examinée, une seule technique est exactement décrite, avec tous les détails nécessaires pour qu'un chimiste, même peu expérimenté, puisse obtenir un résultat favorable. Si l'on ajoute que les méthodes indiquées ont été soigneusement expérimentées par l'auteur, et de plus, sous sa direction, par les étudiants de 4e année de la Faculté de Pharmacie de Paris, on comprendra tout l'intérêt offert par cette précieuse documentation, appelée à rendre de grands services.

Quatre chapitres se succèdent, où sont développées l'analyse des médicaments, l'analyse des matières alimentaires, les manipulations de chimie biologique et de toxicologie.

Dans la première partie (analyse des médicaments), les essais de produits chimiques et galéniques utilisés comme médicaments sont présentés sous une forme très différente de celle adoptée dans le Codex français : les caractères d'identité sont nombreux et, pour les dosages, le principe des méthodes est indiqué. De plus, les opérations décrites conduisent à des valeurs numériques exactes permettant de connaître avec précision la valeur du produit : le Codex au contraire ne fournit le plus souvent que des indications assez grossières conduisant à dire si une substance est utilisable ou non.

Pour l'analyse des matières alimentaires, qui constitue la deuxième partie de l'ouvrage, les méthodes décrites sont, non pas les méthodes officielles, mais les plus simples et les plus aptes à instruire, tout en comportant l'exactitude désirée.

Dans la troisième partie (chimie biologique) sont indiqués tout d'abord les procédés de recherche et de dosage des quelques substances définies que l'on rencontre pratiquement (albuminoïdes, sucres, pigments biliaires, etc...), puis sont détaillées les méthodes les plus recommandables dans l'analyse des urines, du suc gastrique et du sang.

Enfin, dans la quatrième partie, un peu écourtée, se trouvent indiquées quelques manipulations de toxicologie; on ne pouvait prétendre, dans le cadre de cet ouvrage, à indiquer toutes les techniques permettant de faire une expertise chimique complète. Il suffisait que les exemples, d'ailleurs très importants, qui ont été choisis et donnés comme types soient clairement et

©BIU Santé

simplement exposés pour venir en aide à ceux pour qui ils ont été donnés.

L'ouvrage est donc avant tout un livre d'enseignement, plutôt que de documentation. La difficulté régulièrement croissante des manipulations indiquées montre que l'auteur sait que, pour bien enseigner, il faut aller du simple au composé, et il a savamment appliqué ce sage principe. Mais en outre le chef des travaux pratiques de la Faculté a subi l'influence favorable du sous-directeur du Laboratoire central, et cette collaboration — de fonctions — s'est ainsi montrée utile et heureuse. Ajoutons que l'ouvrage est clairement présenté et d'un lecture agréable. A. DAMIENS.

SAUVAGEOT (ROBERT). **Le traitement diététique du syndrome de déminéralisation.** *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1924. — Le syndrome de déminéralisation est un ensemble symptomatique traduisant une diminution dans la proportion des sels minéraux variés contenus normalement dans les plasmas et les tissus, et se manifestant par une élimination abondante de sels minéraux dégradés et d'acides non saturés.

Les excès et les erreurs alimentaires étant l'une des causes prépondérantes de la déminéralisation, le traitement diététique sera le plus important. Il demande à être adapté à chaque sujet et à chaque cas particulier; mais, dans ses grandes lignes, il peut se résumer ainsi : interdire la suralimentation, restreindre progressivement les viandes, le poisson et les Légumineuses, supprimer les aliments acides ou acidifiants et les aliments artificiellement concentrés, diminuer les aliments gras, choisir les aliments azotés parmi les moins toxiques, augmenter l'apport des sels minéraux. R. LECOQ.

MANOUSSAKIS (EMMANUEL). **Contribution à l'étude expérimentale des échanges calciques; calcium et tuberculose.** *Thèse Doct. Méd.*, Lyon, 1923. — La seule méthode précise pour étudier les échanges calciques est celle des bilans; elle a été trop souvent délaissée jusqu'ici. Or toutes les autres, et en particulier celle de la calciurie, sont critiquables. Des expérimentations poursuivies sur l'auteur lui-même, il résulte que la ration d'équilibre calcique chez l'adulte sain oscille, par vingt-quatre heures, entre 1 gr. 385 et 1 gr. 63 de CaO donné *sous forme alimentaire*. Un apport calcique inférieur amène la décalcification; un apport supérieur est suivi de gains. Il n'existe ni parallélisme, ni rapport constant entre les taux des éliminations calciques et urinaires.

Les expériences poursuivies par l'auteur sur des sujets tuberculeux l'autorisent à conclure que la *tuberculose* trouble profondément les échanges calciques *du début à la fin de son évolution*. Ces troubles sont caractérisés par : l'incapacité du tuberculeux à équilibrer ses échanges avec la ration d'équilibre calcique normale; l'incapacité de faire des gains importants en chaux avec une nourriture très riche en calcium alimentaire.

Différents recalcifiants utilisés habituellement ont été essayés. Le chlorure et le lactate de chaux augmentent les pertes calciques de l'organisme. Le carbonate, le glycérophosphate de chaux et le phosphate tricalcique ne se sont pas montrés assimilables dans les conditions ordinaires. L'association de ces sels de chaux à l'adrénaline est *décalcifiante*. Par contre, l'addition d'extrait parathyroïdien favorise la fixation de la chaux.

Il est bon de retenir enfin, qu'on peut dire qu'il n'est pas possible à un tuberculeux d'équilibrer ses échanges s'il ne reçoit pas, en dehors de sa nourriture ordinaire, au moins un demi-litre de lait.

L'auteur a eu le mérite de s'attaquer à un des problèmes les plus intéressants et de ne pas se laisser rebuter par des analyses longues et fastidieuses. Les recherches de cet ordre, trop rares en France, méritent d'être signalées.

©BIU Santé

En raison de certaines de ses conclusions, un peu inattendues sans doute, il serait à souhaiter que ce travail fût repris et confirmé par d'autres auteurs.

R. LECOQ.

LESTOCQUOY (CH.). **Contribution à l'étude du métabolisme du calcium dans la tétanie**. *Thèse Doct. Méd.*, LE FRANÇOIS, édit., Paris, 1924. — L'abaissement de la teneur en calcium du sérum sanguin (calcium diffusible, non protéidique) a été récemment proposée comme un critère biologique de la tétanie. L'hypocalcémie n'apparaît pas cependant en relation simple avec l'hyperexcitabilité du système nerveux, car elle n'est pas constante et ne suit pas étroitement la gravité de la maladie. Il est probable qu'il faut faire intervenir en outre dans la pathogénie de la tétanie, à côté du facteur calcium, un facteur toxique dérivé de la guanidine. Actuellement, on ne sait pas encore quelle peut être la relation qui lie le taux du calcium et le taux de la guanidine dans le sang, ni comment l'insuffisance parathyroïdienne, d'une part, et l'hypertrophie du thymus, d'autre part, troublent le métabolisme de ces deux éléments. L'irradiation par les rayons ultra-violets apparaît comme le traitement de choix de la tétanie. R. LECOQ.

DE GENNES (LUCIEN). **Le traitement du rachitisme par la lumière**. *Thèse Doct. Méd.*, LEGRAND, éditeur, Paris, 1924. — Expérimentalement, l'auteur a montré que le régime 85 de PAPPENHEIMER, pauvre en phosphore, suffit à provoquer, chez le rat, l'apparition de lésions rachitiques très voisines des lésions observées dans le rachitisme humain; elles n'en diffèrent que par l'absence de lésions médullaires. Quoique ayant de nombreux points communs avec le rachitisme animal, la maladie humaine paraît due plutôt à une *carence d'assimilation*.

Le traitement du rachitisme humain par les rayons ultra-violets de la lampe à arc ou de la lampe de quartz à vapeurs de mercure semble plus puissant et plus rapide dans son action qu'aucun de ceux employés jusqu'ici. Il agit sur les anémies moyennes et légères et provoque une élévation rapide du chiffre des globules rouges. La calcémie s'élève; mais il semble que l'hypocalcémie constatée dans le rachitisme soit surtout le témoin et non la cause de la maladie. Le taux du phosphore inorganique du sérum sanguin s'élève également sous l'influence de l'irradiation, en même temps que la calcification de l'os peut être mise en évidence par la radiographie. La lumière semble agir par l'intermédiaire de la phosphatémie, en améliorant l'*assimilation* intestinale du phosphore, en utilisant vraisemblablement l'intervention des terminaisons nerveuses du sympathique.

Entraîné par son sujet, qui est excellent et basé sur de nombreuses observations, l'auteur condamne un peu trop rapidement l'influence du régime. Il eût été sans doute utile d'expérimenter l'influence d'aliments riches en phosphore dont l'activité se fût montrée supérieure à celle du phosphate de chaux qui d'ordinaire est de peu de secours. Mais il y a dans ce travail trop de rigoureuse méthode pour que nous nous montrions difficile et que nous ne disions pas tout l'intérêt qu'il présente et quelle importante contribution il apporte à l'étude du rachitisme.

Il est juste d'ajouter qu'il fut poursuivi sous la haute direction du Dr LESNÉ dont on connaît la particulière compétence sur ce sujet. R. LECOQ.

FOUET (ANDRÉ). **Le métabolisme basal du nourrisson**. *Thèse Doct. Méd.*, LEGRAND, éditeur, Paris, 1924. — Le métabolisme basal est l'expression physiologique du minimum d'activité tissulaire indispensable à la vie. Cette activité réside chez le jeune enfant, du fait de la faible importance des tissus

©BIU Santé

de soutien, presque entièrement dans l'appareil viscéral. Toute atteinte grave de celui-ci, comme dans l'athrepsie, retentira sur sa capacité fonctionnelle et, partant, sur le métabolisme basal qui en est la traduction énergétique. La réduction du métabolisme basal caractérise en somme moins l'athrepsie que l'inanition qui la conditionne et la réduction tissulaire dont elle est le reflet. Le taux de 36 à 38 % apparaît comme limite du déficit pondéral. Au-dessus de ce taux, le métabolisme basal s'abat brusquement au-dessous de sa valeur normale, comme s'il coïncidait avec l'extrême limite de la résistance de l'organisme et révélait tout à coup la déchéance tissulaire due à l'altération de constituants cellulaires indispensables à l'intégrité du pouvoir d'assimilation.

La recherche du métabolisme basal permet de différencier les débiles véritables des prématurés, car les débiles seuls ont un métabolisme abaissé.

Un élément d'importance primordiale dans la mesure du métabolisme basal réside dans la température du milieu extérieur : chez le nourrisson normal, celle-ci doit être de 20° environ pour annuler pratiquement la déperdition calorique par rayonnement (au lieu de 16° chez l'adulte). Chez le nourrisson amaigri, la température optima s'élève d'autant plus que l'état de dénutrition est plus avancé; dans l'athrepsie, cette température optima est voisine de 29°.

R. Weitz.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Action synthétisante de la d-mannosidase α, en présence du glycol ordinaire et de la glycérine. Hérissey (H.) et Cheymol (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 16, p. 1372. — Sous l'action de la d-mannosidase α de la graine de luzerne germée, il y a combinaison du mannose avec le glycol ou avec la glycérine. Les quantités de mannose glucosidifié sont d'autant plus élevées que les mélanges fermentaires contiennent une plus forte proportion de l'alcool. P. C.

Sur la stéréochimie du ruthénium. Charonnat (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 17, p. 1423. — Le *ruthénonitrosopyridinodioxalate de potassium* [Ru (NO) py $(C^2O^4)^2$]K forme, par double décomposition avec le chlorhydrate neutre de quinine, des sels roses peu solubles, qui, par cristallisation dans l'eau, se dédoublent en deux isomères. L'action de l'ammoniaque sur les sels de quinine en solution alcoolique-chloroformique ne libère que la quinine, et permet d'obtenir des sels d'ammonium actifs sur la lumière polarisée, et ayant un pouvoir rotatoire voisin de ± 425°; des quantités équivalentes des sels droit et gauche en solutions concentrées donnent par mélange un précipité cristallin du racémique ammoniacal beaucoup moins soluble. Ainsi le uthénium doit être ajouté à la liste des éléments qui peuvent, comme atomes centraux s'entourant d'un groupement dyssymétrique d'atomes, former des combinaisons optiquement actives. P. C.

Autoxydation et action antioxygène. Propriétés catalytiques des phénols iodés. Moureu (Ch.), Dufraisse (Ch.) et Panier des Touches (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 19, p. 1497. — Il a été établi antérieurement que les corps phénoliques, d'une part, l'iode et ses composés, d'autre part, jouissent de propriétés catalytiques remarquables dans les phénomènes d'autoxydation. Dans la présente note, les auteurs étudient l'influence des

©BIU Santé

substances à la fois phénoliques et iodées sur l'autoxydation. A égalité de concentration moléculaire, le phénol et l'orthoiodophénol ont à peu près la même activité sur l'autoxydation de l'acroléine. On trouve des résultats analogues pour l'ensemble des phénols iodés. Le mélange à poids égaux d'hydroquinone et d'iodhydrate de méthylamine se comporte à peu près comme la quantité d'hydroquinone qu'il contient. En résumé, si les actions propres de la fonction phénolique et de l'iode ne s'exaltent pas réciproquement, elles ne semblent pas non plus se gêner. Le fait est en accord avec la supposition que les phénols et les composés iodés agissent comme antioxygènes selon le même mécanisme. P. C.

Action du vide et de la chaleur sur l'hyposulfite et le sulfite de sodium hydratés. Picon. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 19, p. 1548. — Contrairement à ce qui a été indiqué par différents auteurs, la vapeur d'eau ne décompose pas l'hyposulfite de sodium à 200° et le sel anhydre n'est pas stable jusqu'à 400°. L'action peu prolongée de la chaleur jusqu'à 300° sur le sel hydraté, en l'absence d'air, se borne à une déshydratation. A 350°, avec le sel anhydre, il se produit une décomposition en soufre et sulfite de sodium, d'après l'équation :

$$S^2O^3Na^2 = S + SO^3Na^2.$$

Cette transformation a lieu en réalité dès 120°, mais avec une extrême lenteur. Toutefois on ne peut pas préparer par l'action de la chaleur du sulfite pur; le meilleur rendement est d'environ 90 % de la théorie pour une température de 385°; en effet, même dès 310°, il se forme de petites quantités de polysulfure et de sulfate. Il paraît probable que la décomposition de l'hyposulfite fournit toujours dans un premier stade du soufre et du sulfite, celui-ci se transformant ensuite en sulfate et sulfure :

$$4SO^3Na^2 = 3SO^4Na^2 + Na^2S$$

La formule de constitution donnée le plus souvent pour l'hyposulfite $SO^2(ONa)(SNa)$ ne peut pas rendre compte de la formation de soufre et de sulfite par l'action de la chaleur; il est donc nécesaire d'envisager l'existence de la constitution $S=SO(ONa)^2$. P. C.

Sur un nouvel acide paraoxybenzoïque iodé. Brenans (P.) et Prost (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 19, p. 1553. — L'*acide paraoxybenzoïque iodé*

$$C^6H^3I_{(2)}(OH)_{(4)}(CO^2H)_{(1)}$$

a été obtenu à partir de l'acide nitroanthranilique

$$C^6H^3(NH^2)(NO^2)(CO^2H);$$

le sulfate du diazoïque de ce dérivé, traité par l'iodure de potassium, fournit l'acide nitrobenzoïque iodé, qui par réduction conduit à l'acide aminobenzoïque iodé; le sulfate du diazoïque de ce dernier corps, décomposé en solution aqueuse, fournit l'acide paraoxybenzoïque iodé 1. 4. 2. Ce composé est constitué par de fines aiguilles blanches fondant à 215° en se décomposant. P. C.

Obtention de carbures deux fois acétyléniques vrais. Lespieau. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 19, p. 1565. — L'action d'un excès de dibromopropylène $CH^2=CBr-CH^2Br$ sur le dérivé magnésien du bromure de pentaméthylène fournit, après traitement par l'eau, un mélange complexe; parmi les nombreux constituants du mélange se trouve le composé $CH^2=CBr-(CH^2)^7-CBr=CH^2$, qui, attaqué par la potasse alcoolique, donne avec un bon ren-

©BIU Santé

dement l'*undécadiine* $CH \equiv C-(CH^2)^7-C \equiv CH$. Celui-ci est un liquide dont l'odeur rappelle celle de l'orange, bouillant à 82°5 — 83° sous 12 millimètres et fondant à — 17°, il précipite le chlorure cuivreux ammoniacal en jaune et le nitrate d'argent alcoolique en blanc. Un autre produit du mélange est constitué par le dérivé $CH^2=CBr-(CH^2)^{12}-CBr=CH^2$ et provient du fait que, dans l'action du bromure de pentaméthylène sur le magnésium, il se fait aussi du bromure de décaméthylènemagnésium; par la potasse alcoolique il se transforme en *hexadécadiine* $CH \equiv C-(CH^2)^{12}-C \equiv CH$, fondant à 44-45°.

P. C.

Viscosité des mélanges aqueux d'anhydride chromique et d'alcalis. Viscosité des chromates et sulfates en rapport avec leur isomorphisme. Simon (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 20, p. 1606. — L'auteur a déterminé la viscosité des mélanges de solutions d'anhydride chromique et d'alcalis. D'autre part, en comparant les viscosités des solutions des chromates et des sulfates neutres, sels isomorphes, il est arrivé à cette conclusion que ces viscosités sont pratiquement identiques. Les molécules des substances isomorphes modifient donc également la viscosité de l'eau dans laquelle elles sont dissoutes, à la même température et dans certaines limites de concentration.

P. C.

Sur une nouvelle forme de fenchonoxime. Caractérisation de la fenchone en présence du camphre. Delépine (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 21, p. 1721. — La fenchonoxime dérivant de la fenchone droite fond à 165° et a un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = +47°$. En voulant préparer de la d-fenchonoxime par le procédé de Rimini (chauffage d'une solution alcoolique de fenchone, à reflux, en présence de chlorhydrate d'hydroxylamine et de soude caustique), l'auteur a obtenu une nouvelle d-fenchonoxime (β), fusible à 123° et de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = +129°3$, beaucoup plus soluble que l'ancienne forme (α). La formation de l'oxime β est attribuable à l'acalinité du milieu générateur. Une fenchonoxime α chauffée avec un alcali en solution alcoolique ne se transforme pas en oxime β; par contre, la forme β se transforme en α de plusieurs façons : chauffage de quelques minutes à 170°-180°, évaporation à sec de la solution alcoolique, et même plus simplement conservation prolongée de la solution alcoolique.

Si l'on transforme un mélange de camphre et de fenchone en oximes, par la méthode de Rimini, on sépare la fenchonoxime β de la camphoroxime en diluant après la réaction : la camphoroxime reste dans la liqueur alcaline. Si la fenchonoxime β n'est pas pure, on la redissout dans l'alcool en présence d'alcali et la reprécipite par dilution. On peut compléter la caractérisation en isomérisant les fenchonoximes β en α.

P. C.

Sur l'isomérie stérique des α-glycols trisubstitués et sur l'obtention des deux isomères stériques en intervertissant l'ordre d'introduction des radicaux substituants. Tiffeneau (M.) et Lévy (Mlle J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 21, p. 1724. — Le *phényléthylméthylglycol*

$$C^6H^5-CHOH-C(OH)(CH^3)(C^2H^5),$$

le *phényléthylbutylglycol*, l'*éthylhydrobenzoïne*

$$C^6H^5-CHOH-C(OH)(C^2H^5)(C^6H^5),$$

l'*éthyl-5-dodécane-diol* 5.6

$$C^6H^{13}-CHOH-C(OH)(C^4H^9)(C^2H^5)$$

(préparé par Nicolle) présentent l'isomérie stérique. Les isomères α s'obtien-

©BIU Santé

nent par l'action des organomagnésiens BrMgR' sur les alcools cétoniques

$$C^6H^5 - CHOH - CO - R \quad ou \quad C^6H^{13} - CHOH - CO - R,$$

les isomètres β par l'action des organomagnésiens BrMgR sur les alcools cétoniques

$$C^6H^5 - CHOH - CO - R' \quad ou \quad C^6H^{13} - CHOH - CO - R'.$$

Il suffit donc d'intervertir l'ordre d'introduction des radicaux R et R' pour obtenir les isomères stériques. Chacun des deux isomères fournit le même produit de déshydratation par l'acide sulfurique :

$$C^6H^5 - CHOH - C(OH)(CH^3)(C^2H^5) \rightarrow C^6H^5(C^2H^5) - CH - CO - CH^3$$
$$C^6H^5 - CHOH - C(OH)(C^6H^5)(C^2H^5) \rightarrow CHO - C(C^6H^5)^2C^2H^5.$$

La formation des stéréoisomères paraît liée à la nature asymétrique du carbone de la fonction alcool dans l'alcool cétonique initial. P. C.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur un nouveau réactif de l'oxyde de carbone Damiens (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 10, p. 849. — L'oxyde de carbone est absorbé par le sulfate cuivreux. Le réactif utilisé s'obtient en versant de l'acide sulfurique sur de l'oxyde cuivreux ; il absorbe l'oxyde de carbone dans une proportion telle que la formule du composé formé approche sensiblement de la suivante : $SO^4Cu^2,2CO$. Le réactif possède, à l'origine, une coloration rouge-brun, ainsi que le précipité qu'il tient en suspension ; à la saturation par l'oxyde de carbone, le réactif encore coloré surmonte une poudre blanchâtre. L'oxyde de carbone absorbé peut être régénéré par chauffage. Le réactif absorbe très lentement l'oxygène, et assez rapidement l'éthylène et l'acétylène. P. C.

Sur une nouvelle méthode d'examen permettant de déceler l'adultération des beurres de cacao. Koehler (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 11, p. 940. — Le nombre de centimètres cubes d'éther acétylacétique, qu'il faut ajouter dans 2 cm³ d'une solution chloroformique à 20 °/₀ de beurre de cacao pour obtenir un louche constant et n'augmentant plus par addition d'une goutte supplémentaire (point exceptionnellement facile à saisir), fournit un chiffre (*indice de trouble*) caractéristique et constant pour les beurres purs et variant considérablement dès que le beurre de cacao est additionné de beurres étrangers. P. C.

Nouveau procédé de dosage titrimétrique des sels ammoniacaux. Auger (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 13, p. 1081. — La coloration brune fournie par le réactif de Nessler en présence de traces d'ammoniaque provient de la réaction réversible :

$$2HgI^2K + 3KOH + NH^3 \rightleftarrows OHg^2NH^2I + 5KI + 2H^2O$$

Ce réactif permet le dosage des sels ammoniacaux au moyen d'un alcali caustique titré, la coloration brune apparaissant seulement quand tout l'anion fixé à NH^4 a été saturé par l'alcali et lorsque ce dernier apparaît en excès. Le réactif est préparé en versant sur 5 gr. de KI une solution saturée de $HgCl^2$ jusqu'à apparition d'un précipité persistant ; on dilue à 100 cm³ et ajoute avec précaution quelques gouttes de solution concentrée de KI jusqu'à disparition du précipité. P. C.

©BIU Santé

Dosage volumétrique du carbone. Durand (J.-F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 14, p. 1193. — La méthode consiste dans une opération effectuée à froid et se réduisant à la mesure du volume de CO^2. On emploie comme oxydant l'anhydride permanganique en solution sulfurique ; on le prépare en broyant un excès de permanganate de potassium avec de l'acide sulfurique à 66° Baumé. Le liquide vert obtenu, surmonté de gouttes huileuses d'anhydride permanganique, est versé dans l'un des compartiments d'un calcimètre ou d'un uréomètre ; dans l'autre compartiment, on introduit une solution de 5 centigr. environ de la substance dans 5 cm^3 d'acide sulfurique ou de tétrachlorure de carbone (corps non attaqués par le liquide permanganique) ; on mélange alors les deux liquides, et on lit le volume de CO^2 dégagé. La méthode est applicable à un grand nombre de corps, parmi lesquels, vraisemblablement, tous les hydrocarbures et tous les composés ternaires renformant C, H et O. Certains corps, comme l'urée, la propionamide, la nitrométhane ne donnent pas de dégagement gazeux ; pour d'autres, le dégagement de CO^2 correspond seulement à certains groupements carbonés.

P. C.

Dosage simultané de l'iode minéral et organique dans les algues. Lelièvre (Mlle J.) et Ménager (Mlle Y.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 15, p. 1315. — La méthode consiste à brûler les algues dans un tube à combustion traversé par un courant d'oxygène, en présence d'une toile d'argent qui fixe l'iode libéré. Les gaz sont recueillis à la sortie du tube et analysés à part. Le traitement des cendres se fait par les procédés usuels ; quant à l'iodure d'argent, il est oxydé électrolytiquement en acide iodique (anode de platine, toile d'argent iodé à la cathode, solution d'acide sulfurique à 1 %, 4 volts, 2/10 d'ampère), et la solution, réduite par SO^2, est alcalinisée, concentrée, et l'iode est dosé à l'azotite, au tétrachlorure et à l'hyposulfite.

En appliquant cette méthode à des échantillons de *Laminaria flexicaulis* récoltés en février et mars, on trouve qu'il n'existe pas dans la plante de combinaison organique iodée volatile. P. C.

Microbiologie.

Technique d'inoculation de fèces bacillifères au cobaye. Moreau (Ed). *Revue de la Tuberculose*, septembre 1923, **4**, 3e s., n° 5. — Après une critique des méthodes habituellement employées, l'auteur en indique une nouvelle dont le principe repose sur la collection des bacilles par l'éther-ligroïne émulsionné avec une suspension aqueuse de fèces. Une centrifugation réunit les bacilles de Koch dans un gâteau peu abondant sous-jacent à la couche d'éther-ligroïne. Ce gâteau est recueilli, une portion examinée directement et le reste est injecté sous la peau d'un cobaye. L. D.

Sur la réduction totale du nitrate de sodium et du chlorate de potassium pendant la putréfaction des viscères. Ghigliotto (C.). *Répert. Pharm.*, 1924, p. 67. — Dans des bouillons ensemencés de microbes de putréfaction, les réactions des nitrates et des chlorates disparaissent après plusieurs jours. M. M.

Rapport sur l'application aux expertises des méthodes dites d'enrichissement pour l'étude des crachats des tuberculeux. Bezançon (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 décembre 1923.

Théorie mésendogène de la virulence microbienne opposée,

©BIU Santé

pour la compléter ou la remplacer, à la théorie exogène spécifique de cette virulence. ROUSSY (B.). *Bull. Acad. Méd.*, 27 décembre 1923.

Sur quelques ultra-microbes. COUTIÈRE (H.). *Biologie médicale*, janvier 1923, **21**, p. 1-19. — L'auteur définit les ultra-microbes, puis expose les questions du *trachome*, affection des conjonctives palpébrales, et du *typhus exanthématique*, maladie du Proche-Orient, transmise par les poux. Il aborde ensuite la question de l'*encéphalite épidémique* et l'étudie particulièrement.

Après avoir exposé les travaux contemporains, et particulièrement les travaux de LEVADITI et HARVIER, l'auteur montre le rôle des porteurs de germes sains, le rôle des sécrétions naso-pharyngées et de la salive dans la contagion. Il montre, dans toute son ampleur, la question des *ectodermoses*, c'est-à-dire des maladies des tissus nés de l'ectoderme (épiderme cutané et ses modifications naso-pharyngées et buccales, système nerveux cérébro-spinal avec ses nerfs et ses terminaisons). Ces ectodermoses seraient dues à des virus filtrants, au contraire des *mésodermoses*, maladies des tissus nés du mésoderme (sang, tissu cellulaire sous-cutané, péritoine...), qui, elles, seraient dues à des microbes visibles et cultivables. Des relations particulières existent entre le virus encéphalitique et le virus herpétique, et l'on peut rapprocher les uns des autres les grands virus filtrants : virus de la vaccine, virus de l'encéphalite (avec ses diverses variétés : virus salivaire, virus herpétique, virus cérébral), virus de la rage, virus de la polyomyélite. Tous ces virus possèdent des affinités pour les tissus épithéliaux et pour les tissus nerveux, mais les premiers sont plus particulièrement épithéliotropes et les derniers plus particulièrement neurotropes.

Enfin, le professeur COUTIÈRE expose les critiques qui ont été faites à ces conceptions; les travaux des savants suédois semblent, en effet, s'opposer sur bien des points aux travaux de LEVADITI et HARVIER. La théorie des ectodermoses est elle-même critiquable, et les virus filtrants feraient montre d'une grande affinité non pas seulement pour les éléments d'origine ectodermique, mais pour tous les éléments proliférants, quelle que soit leur origine embryonnaire : cette conception sera peut-être féconde, car elle conduit à étudier l'action des virus filtrants sur les tumeurs cancéreuses, et plus particulièrement sur les néoplasmes épithéliaux. J. R.

Les propriétés et le titrage du sérum antidiphtérique d'après les travaux récents. LÉVY-BRUHL (M.). *Biologie médicale*, janvier 1923, **21**, p. 22-28. — Le sérum antidiphtérique possède un pouvoir antitoxique très net, mais aussi des propriétés antimicrobiennes démontrées par son action sur les fausses membranes et par son pouvoir préventif. La mesure expérimentale de ces propriétés anti-infectieuses est difficile : la recherche des anticorps *in vitro* (agglutinine et sensibilisatrice) donne des résultats négatifs ou inconstants et l'expérimentation *in vivo* présente trop de causes d'erreurs pour permettre un titrage, même approximatif, de ce pouvoir antimicrobien.

Dans ces conditions, la mesure du pouvoir antitoxique reste, jusqu'à présent, le critérium le plus précis pour le titrage du sérum. Mais la méthode *in vivo*, utilisée dans les laboratoires, oblige à multiplier les essais, elle nécessite des manipulations compliquées et dispendieuses. Aussi doit-on considérer comme un progrès très appréciable la substitution à cette méthode *in vivo* d'un procédé de titrage *in vitro* imaginé par M. NICOLLE et simplifié par G. RAMON, procédé qui donne des résultats extrêmement satisfaisants. Ce procédé est basé sur la constatation que le pouvoir précipitant du sérum

©BIU Santé

antidiphtérique marche de pair avec le pouvoir antitoxique et peut lui servir de mesure. L'expérience a démontré que si on ajoute à des tubes contenant un volume fixe de toxine des quantités croissantes de sérum antitoxique, on observe, à partir d'un certain tube, la production dans le mélange d'un précipité floconneux abondant. Or, si l'on éprouve ce mélange sur le cobaye, il se montre exactement *neutre*, alors que les mélanges voisins qui contiennent des quantités de sérum progressivement inférieures ou progressivement supérieures se montrent chez les cobayes, pour les premiers de plus en plus toxiques et pour les seconds de plus en plus antitoxiques. Il en résulte donc une méthode précise et extrêmement simple de titrage du sérum antidiphtérique.

Les recherches qui se poursuivent permettront sans doute d'appliquer ce procédé au titrage d'autres sérums antitoxiques (en particulier, antitétanique). Elles semblent, de plus, fournir des résultats favorables à la théorie de l'unicité des anticorps (Nicolle et Césari) : le pouvoir précipitant et le pouvoir antitoxique (précipitine et antitoxine) n'étant dans ce cas que deux aspects d'un même phénomène. J. R.

A propos de l'étiologie et de la pathogénie du cancer. Cultures de cancer. Cancer du goudron. Herrenschmidt (A.). *Biologie médicale*, avril 1923, **21**, p. 97-124. — Le Dr Herrenschmidt s'est proposé dans cet article d'étudier particulièrement les notions acquises depuis dix ou quinze ans sur la question du cancer. Ces notions ont été acquises surtout grâce à l'orientation nouvelle des recherches qui, abandonnant l'hypothèse de l'origine parasitaire du cancer, se sont orientées vers l'hypothèse plus féconde de l'origine irritative non spécifique du cancer.

Après avoir exposé la « formidable augmentation de fréquence » de cette maladie dans ces dernières années, l'auteur envisage particulièrement les rôles de l'âge, du sexe, du climat, de la race, dans l'étiologie du cancer.

Deux sujets d'études, extrêmement importants, ont attiré les chercheurs en ces dernières années. En premier lieu, on a réussi à transplanter d'un animal à l'autre le cancer spontané des rongeurs. Ces recherches donnèrent les conclusions suivantes : Le repiquage correct des cellules cancéreuses est indéfini, et l'animal greffé doit être nécessairement de même espèce, malgré qu'il se fasse une certaine adaptation de la greffe cancéreuse. Certains cas d'immunité furent même étudiés. Ces recherches portant sur d'énormes quantités de souris ont permis aussi d'envisager les questions de la contagiosité et de l'hérédité du cancer. La non-contagiosité du cancer semble avoir été ainsi démontrée. L'hérédité cancéreuse apparaît probable chez la souris, mais chez l'homme il semble qu'il faille écarter l'hérédité directe, alors qu'il est logique d'admettre une hérédité prédispositive soit générale, soit plus vraisemblablement locale.

En second lieu, on a obtenu un cancer expérimental chez le lapin ou la souris par le badigeonnage avec du goudron ou par l'injection de goudron. Ces essais furent le résultat des observations très fréquentes de cancer chez les ouvriers des sous-produits de la houille. Ce cancer fournit aux chercheurs l'occasion de scruter les premiers stades d'un cancer irritatif, ce qui n'était pas possible dans l'étude du cancer spontané transmissible de la souris.

Certains auteurs incriminent très nettement dans ces cancers du goudron l'action de l'arsenic qui se trouve en proportion considérable dans les sous-produits de la houille et que l'on retrouve en quantité supérieure à la quantité physiologique dans le sang, l'urine, les cheveux... des ouvriers atteints de ces sortes de cancer.

On voit donc que la pathogénie irritative du cancer épithélial est confirmée

©BIU Santé

par ces travaux. Ici nous avons affaire à un cancer irritatif, d'origine chimique, mais les actions irritatives peuvent être encore mécaniques, physiques, thermiques, radiologiques, inflammatoires, parasitaires. Toutes ces causes d'irritation locale peuvent agir même à doses modérées, si elles sont suffisamment prolongées. Sous l'influence de ces actions irritatives les cellules se libèrent de l'action régulatrice de l'organisme qui maintient les tissus dans des proportions normales, ces tissus reprennent leur pouvoir de multiplication illimitée, avec perte de la différenciation cellulaire, ils deviennent en somme tels qu'ils nous apparaissent quand on les cultive en dehors de l'organisme. Les notions qui précèdent permettent de poser quelques *indications prophylactiques*. Puisque le cancer est irritatif et non spécifique, il convient de se soustraire à toutes les causes d'irritations chroniques (irritants internes, rayons X, fistules et suppurations indéfinies, dyskératose, leucoplasie, nævi, contact professionnel avec des substances irritantes) ou de les faire disparaître par une médication, un régime, ou des précautions appropriés et par une scrupuleuse propreté. J. R.

Une remarquable parenté bactériologique. Identité du microbe de la fièvre de Malte et de l'agent de l'avortement épizootique des Bovidés. Panisset (H.). *Biologie médicale*, septembre-octobre 1923, **21**, p. 285-294. — Pendant vingt-cinq ans, on a poursuivi d'innombrables recherches sur le microbe de la fièvre de Malte et sur l'agent de l'avortement épizootique sans songer à trouver entre eux la moindre ressemblance. Les recherches actuelles ne tendent à rien moins qu'à prouver l'identité complète de ces deux agents pathogènes.

La fièvre de Malte est une maladie de l'homme caractérisée par la persistance de la fièvre et la forme de la courbe thermique, elle est déterminée par la présence dans l'organisme d'un agent spécifique : le *Micrococcus melitensis*. C'est une maladie dont l'aire géographique, très étendue, est pourtant limitée dans la règle aux régions tropicales et subtropicales On a incriminé l'ingestion du lait de chèvres infectées, ces chèvres ne présentant par ailleurs aucun signe d'infection, et leur lait restant contaminé pendant très longtemps. Le *Micrococcus melitensis* est, de plus, un microbe dangereux à manipuler, et très nombreux sont les accidents de laboratoire qu'il produit.

L'avortement épizootique est spécial aux bêtes bovines (l'infection du porc est possible), elle se traduit par une infection des organes génitaux, au moment de la gestation, aboutissant à l'avortement. Cette maladie est produite par le *Bacillus abortus* ou bacille de Bang. Elle est répandue dans le monde entier. Le microbe, en dehors des périodes de gestation, se cantonne vraisemblablement dans la mamelle ; il est excrété par le lait. Les bêtes restent infectées pendant longtemps. On n'a jamais noté d'infections de laboratoire.

A première vue, on aperçoit bien quelques points communs, mais il semble qu'il existe de multiples différences.

Cependant, dès 1907, Howrochs avait signalé l'agglutination du micrococque par le lait de vache ; partant de là, de nombreux travaux ont été effectués en Angleterre, aux Etats-Unis et tout particulièrement à l'Institut Pasteur de Tunis.

Les recherches comparatives portèrent sur la morphologie de ces deux microbes, sur leurs propriétés biologiques, sur leur pouvoir pathogène.

L'identité de leur forme et de leurs cultures, l'identité de leurs réactions biochimiques s'imposèrent. Les réactions d'agglutination ne réussirent pas plus à les séparer. Les expériences d'immunisation croisée, effectuées sur le singe, rapprochèrent encore les deux microbes. D'autres expériences, effec-

©BIU Santé

tuées avec des extraits microbiens, mélitine et abortine, donnèrent les mêmes résultats. Les animaux de laboratoire présentèrent les mêmes réactions, les mêmes localisations. On était donc conduit à admettre l'identité complète entre le *Micrococcus melitensis* et le *B. abortus*. Cependant, un point extrêmement important restait en suspens : le *B. abortus* est-il donc, lui aussi, pathogène pour l'homme? Y a-t-il notamment, comme on l'avait cru à un moment donné, des avortements d'origine bovine? Ch. Nicolle, Burnet et Conseil ont apporté des arguments définitifs contre cette hypothèse. Ils ont inoculé le *B. abortus* à cinq individus, aucun n'a présenté de fièvre ou de trouble quelconque, les hémocultures sont demeurées stériles et le pouvoir agglutinant ne s'est généralement pas développé. La preuve est donc faite : le *B. abortus* n'est pas pathogène pour l'homme.

On peut donc conclure que ces deux microbes sont en tous points identiques, sauf en un point : leur aptitude pathogène pour l'homme.

Ces constatations vont, en outre, permettre de tenter la vaccination contre la fièvre de Malte en substituant le *B. abortus* au *M. melitensis* pathogène pour l'homme et très dangereux à manipuler. J. R.

L'immunité dans le cancer. Roussy (G.) et Wolf (M.). *Biologie médicale*, novembre 1923, **21**, p. 331-346. — L'usage médical a restreint la définition de l'immunité en lui assignant une signification strictement bactériologique. Mais la conception du phénomène de l'immunité s'est considérablement élargie. La réaction de l'organisme, telle qu'elle se présente vis-à-vis des microbes, a pu être retrouvée à l'égard des poisons animaux et végétaux, des ferments, des substances protéiques diverses. Ainsi l'immunité se révèle unique et le problème de l'immunité dans le cancer se pose alors comme un phénomène biologique digne d'attirer l'attention.

Le phénomène de l'immunité, suivant la conception actuelle, se présente à nous sous un aspect nettement dédoublé. Du point de vue pathogénique, on doit envisager une *immunité naturelle*, attribut de l'espèce, et une *immunité acquise*, résultat d'un conflit morbide. Du point de vue mécanisme, l'immunité se présente sous l'aspect cellulaire de la phagocytose ou sous l'aspect humoral des anticorps. L'immunité naturelle est surtout du type cellulaire, l'immunité acquise est surtout du type humoral. L'immunité naturelle s'applique, plus ou moins fortement, à un grand nombre, sinon à la totalité des phénomènes morbides, sans aucun caractère de spécificité, elle s'étend en surface bien plus qu'en profondeur. L'immunité acquise, au contraire, s'applique strictement et fortement à la cause qui l'a provoquée, elle s'étend en profondeur bien plus qu'en surface.

L'immunité dans le cancer a été étudiée presque uniquement dans le cancer expérimental provoqué ou greffé.

a) *Immunité dans le cancer greffé.* — Dans certains cas, les phénomènes réactionnels de défense locale aboutissent toujours à l'arrêt ou même à la résorption du greffon, l'animal est donc réfractaire à la greffe.

Cette *immunité naturelle* peut être d'ordre zoologique et permanente, liée à l'espèce animale et à la race, ou d'ordre physiologique et passagère, liée à des modifications dans l'état physiologique des animaux, suivant les conditions d'élevage, de nourriture, et suivant l'état de gestation ou de lactation. Elle peut même être d'ordre purement individuel.

Plusieurs théories ont essayé d'expliquer cette immunité naturelle :

α) La théorie de l'immunité athrepsique d'Ehrlich : le tissu cancéreux a besoin de certains éléments nutritifs pour cultiver. Ces éléments peuvent faire défaut chez certaines espèces ou certaines races, ou peuvent disparaître dans certains cas;

©BIU Santé

β) La théorie des anticorps de Bordet : il y aurait présence, dans certains cas, d'anticorps luttant contre la tumeur et finissant par la faire succomber;

γ) La théorie lymphocytaire : l'immunité serait due à une réaction lymphocytaire caractéristique.

Il y aurait donc, en somme, deux facteurs principaux d'immunité : l'un d'ordre antitissulaire, l'autre anticancéreux. Le premier (appauvrissement du terrain, lymphocytose) expliquerait l'immunité spontanée zoologique et même l'immunité physiologique passagère. Le second, facteur anticancéreux, aboutissant à la formation d'anticorps, interviendrait dans l'immunité individuelle.

Comme dans les maladies infectieuses, on a voulu reproduire l'immunité anticancéreuse, active, par la vaccination anticancéreuse, l'immunité passive par la sérothérapie anticancéreuse. On a essayé de vacciner des animaux par l'inoculation de tissus normaux (vaccination antitissulaire) ou par l'inoculation de fragments de tissus cancéreux à virulence atténuée (vaccination anticancéreuse proprement dite). On a essayé de produire l'immunité passive par l'injection de sérums chargés d'anticorps, mais ici on s'est heurté jusqu'à présent à des difficultés insurmontables.

b) *Immunité dans le cancer provoqué.* — Au moyen d'agents chimiques comme le goudron, d'agents animés comme le *Spiroptera neoplastica*, le *Cysticercus fasciolaris*, on possède à l'heure actuelle un procédé facile et sûr de déterminer à volonté chez les animaux des cancers cutanés et viscéraux (épithéliomas et sarcomes). On étudie ainsi non plus le développement et l'accroissement du cancer dans l'organisme, mais le phénomène princeps et primordial de la cancérisation de la cellule. Ici encore il existe de grandes différences dans l'état de réceptivité des animaux d'une même espèce, et le rôle joué par le facteur terrain est extrêmement grand. Il existe ainsi une immunité propre à certains individus ou une prédisposition pour certains animaux à faire des tumeurs bénignes. On ne peut dire jusqu'ici quelle est la cause de ces états d'immunité. On pense, cependant, qu'il est dû surtout à l'état chimique et même radiochimique des cellules de l'organisme.

Peut-être les éléments calciques ou potassiques jouent-ils un rôle dans la constitution des terrains réceptifs ou réfractaires. En même temps on a relevé, au cours du cancer expérimental du goudron chez la souris, des processus de réaction de défense locale à type polynucléaire.

En résumé, il paraît démontré qu'il existe une immunité naturelle spontanée à l'égard du cancer, immunité comparable à l'immunité naturelle qui existe vis-à-vis des maladies infectieuses. Par analogie avec l'immunité acquise, apparaissant dans certains cas dans les maladies microbiennes, on peut admettre comme vraisemblable une immunité acquise apparaissant dans certains cas dans les maladies cancéreuses.

De nombreux essais ont été faits, nous l'avons vu, sur des animaux pour créer cette immunité acquise. Mais aussi de nombreux essais ont été faits sur l'homme, tous ont jusqu'ici abouti à des échecs. Cependant, grâce à l'étude du cancer expérimental, il n'est pas téméraire de penser que l'on est sur la voie qui, peut-être, aboutira un jour à la solution du problème thérapeutique du cancer, c'est-à-dire à la vaccinothérapie et à la sérothérapie anticancéreuse. J. R.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

L'équivalent en glucose de l'insuline chez les chiens dépancréatés. Allan (Frank N.). *Amer. J. Physiol.*, 1er janvier 1924, **67**, n° 2, p. 275-290. — Chez les chiens dépancréatés et nourris avec de la viande et du sucre, quand le taux des hydrates de carbone est constant, l'équivalent en glucose

©BIU Santé

de l'insuline (nombre de grammes de glucose dont chaque unité d'insuline peut produire le métabolisme) diminue progressivement avec la dose d'insuline suivant l'équation : log. g = 1,86 — 0,85 log. u. (g = le nombre d'unités d'insuline injectées, et u le nombre de grammes de sucre métabolisés par chaque unité). Quand la dose d'insuline injectée est constante, et quand la dose d'hydrates de carbone ingérés augmente, l'équivalent en glucose par unité d'insuline augmente également, mais jusqu'à une certaine limite au delà de laquelle il reste constant. P. B.

Préparation de l'insuline. Fisher (N. F.). *Amer. J. Physiol.*, décembre 1923, **67**, n°1, p. 57-64. — Par précipitations fractionnées par l'alcool, l'auteur sépare du pancréas de bœuf deux substances : la première (substance toxique), obtenue par addition de 1 volume d'alcool à 95°, élève le sucre du sang et détermine la mort chez les rats et les cobayes par excitation des centres bulbaires; la deuxième (substance active), obtenue, après isolement de la première, par addition de 8 volumes d'alcool à 35°, est la substance antidiabétique spécifique. P. B.

Note préliminaire sur la créosote adjuvant dans le traitement de la lèpre. Samson (Jose G.) et Limkako (Gabino). *The Philippine Journ. of Science*, novembre 1923, **23**, n° 5, p. 515-527. — A faible dose, par voie buccale, la créosote stimule l'appétit chez les lépreux et favorise l'action du chaulmoogra. Injectée dans le muscle, elle produit une inflammation locale marquée qui est diminuée ou supprimée par le camphre. P. B.

Valeur antinévritique du muscle de porc. Hoagland (Ralph). *Amer. J. Physiol.*, 1er janvier 1924, **67**, n° 2, p. 300-308. — 5 °/₀ de levure de boulanger ou 4 °/₀ de levure de bière dans une ration sont insuffisantes pour protéger les pigeons contre la polynévrite durant une période de cinquante-six jours, alors que 10 °/₀ de la première levure et 8 °/₀ de la deuxième ont une action préventive efficace; 5 à 10 °/₀ de muscle de porc ont une action également efficace durant le même laps de temps. P. B.

Sur l'accoutumance à l'arsenic. Kubler (F.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 185. — On réussit à habituer les chiens à des doses élevées mortelles de As^2O^3 par la voie buccale. La quantité de As éliminée par l'urine diminue chez les chiens immunisés, L'arsenic résorbé est éliminé exclusivement par le rein; il n'y a pas de rétention. L'immunité une fois acquise peut durer longtemps. L'explication de l'accoutumance est à chercher dans les conditions nouvelles dans lesquelles se trouve l'intestin. Pour les animaux accoutumés, les doses mortelles en injection sous-cutanée sont sensiblement les mêmes que pour les animaux non accoutumés. M. T.

Recherches sur la gangrène formaldéhydique. Jacobj. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 55-75. M. T.

Recherches expérimentales sur l'anémie progressive par suite de la grossesse. Hirsch et Ruppel. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 106-118. M. T.

Contribution à la physiologie du métabolisme pour le cœur isolé des animaux à sang chaud. Klewitz. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 91. M. T.

Participation de la glande thyroïde à la régulation de la température. Isenschmid. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 221-238. M. T.

©BIU Santé

Une simple méthode pour la démonstration du pouvoir fixateur du sérum de lapin pour la pilocarpine. Jendrassik (L.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 118-122. — La méthode est basée sur la précipitation de la pilocarpine par une solution iodo-iodurée. Une solution fraîchement préparée de pilocarpine dans du sérum de lapin précipite par I + KI ; au bout d'une demi-heure il n'y a plus de précipitation. Le sérum du mouton fixe faiblement au bout de une, deux heures ; celui du cheval, du porc, de la vache et du chat ne fixe pas. M. T.

Immunité des lapins vis-à-vis de l'atropine. Hesse (E.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 238-252. — L'atropine est décomposée par le sang du lapin en acide tropique et en tropine. Cette décomposition serait produite par une substance spécifique qui perd son activité à 68° et l'acquiert de nouveau, soit par addition de sérum normal, soit par injection de soufre colloïdal, de térébenthine ou de protargol. Les injections de lait, de sérum hétérogène et de gélatine n'ont par contre aucun effet sur le phénomène. M. T.

Influence du potassium, de l'antimoine et du calcium sur l'action vasculaire de la strophantine. Grumbach (H.). *Archiv f. exp Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 123-128. — On a pu constater, sur les vaisseaux de la grenouille (méthode de Trendelenburg), une augmentation de l'action constrictive de la strophantine par addition de Sb. Le cuivre ne se prête pas à une telle recherche, car il est vaso-constricteur même aux plus faibles dilutions. M. T.

Recherches quantitatives sur la destinée de la nicotine dans l'organisme chez les fumeurs. Noether (P.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 370-377. — Chez le cobaye la nicotine, introduite par injection sous-cutanée, se retrouve au bout de six heures, en majeure partie, dans l'urine, un peu dans l'intestin grêle, très peu dans le foie et le poumon. Elle commence à apparaître dans l'urine au bout d'une demi-heure et son élimination dure dix heures. Chez l'homme qui vient de fumer, la nicotine apparaît au bout d'une heure et demie dans l'urine ; la durée de l'élimination est de huit heures. Les non-fumeurs se comportent à ce point de vue comme les fumeurs habitués. Douze heures d'abstinence suffisent pour que l'urine et probablement tout l'organisme soient privés de nicotine. Il ne se produit pas d'accumulation de nicotine. M. T.

Influence de l'atropine, de la pilocarpine et de l'adrénaline sur l'élimination imperceptible d'eau par la peau. Moog (O.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 75-90. — La pilocarpine augmente l'élimination imperceptible de l'eau par suite de l'excitation des terminaisons nerveuses des glandes sudoripares. L'atropine et l'adrénaline diminuent cette élimination, soit par paralysie de la sécrétion des glandes sudoripares, soit par action vaso-constrictive. M. T.

Sur un nouveau mécanisme de potentialisation dans les effets des mélanges de médicaments, en particulier pour le mélange novocaïne et sulfate de potassium. Gros (O.) et Kochmann (M.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 129-147. — Les mélanges de novocaïne et de sulfate de potassium, pris aux concentrations isolément inactives, restent sans action sur le nerf de la grenouille. Par contre, des mélanges de ces deux substances, pris aux concentrations actives, accélèrent la paralysie du nerf, comparativement à l'effet des deux composants examinés isolément. Cette accélération conduit, pour les essais limités

©BIU Santé

dans le temps, à la conception d'une potentialisation synergique, que les auteurs appellent « potentialisation de temps » pour la distinguer de la « potentialisation de concentration » qu'on observe lorsqu'on élimine dans ces essais le facteur temps. M. T.

Recherches quantitatives sur l'action de bases ammonium quaternaires homologues de la série grasse. KÜLZ (F.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 339-370. — L'étude quantitative de l'action des iodures de triméthylalcoyl- et de triéthylalcoylammonium sur les terminaisons des nerfs moteurs a montré que les intensités de l'effet curarisant ne sont pas parallèles dans les deux séries. Dans la série triéthylée les deux premiers termes ont la même activité; les termes suivants sont d'autant plus actifs que la chaîne est plus longue. Dans la série triméthylée, l'activité diminue à partir du méthyle jusqu'au propyle pour monter ensuite lentement. Dans les deux séries la courbe des intensités des homologues est l'inverse de la courbe de solubilité des perchlorates. Les cinq premiers termes de la série triméthylée ont une action excitante sur l'appareil inhibiteur cardiaque (action muscarinique); chez les termes suivants, elle se transforme en une action paralysante. Par contre, tous les termes de la série triéthylée ont une action paralysante du type atropine. M. T.

Influence de la thyroïdectomie sur la régulation de la température chez le cobaye. PFEIFFER. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 253-256. M. T.

Sur l'élimination de la phénolsulfophtaléine par l'urine après injection intraveineuse de solutions aqueuses de chlorure de calcium ou de solutions de ce sel dans du sérum ou dans du sang défibriné avec ou sans administration de narcotiques. SCHLAG. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 177. M. T.

Recherches comparées sur l'action du d-, l- et i-camphre. V^e^ mémoire. Etudes électrographiques sur le cœur isolé de la grenouille. JACHIMOGLU (G.) et MOSER (E.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 1-11. M. T.

Influence de la température sur le fonctionnement du cœur de la grenouille. HSÜ et WALBAUM. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 12-21. M. T.

Contribution à la physiologie et à la pathologie de la sécrétion biliaire. I^er^ mémoire. Sur le dosage quantitatif des acides biliaires dans la bile duodénale de l'homme ROSENTHAL (F.) et FALKENHAUSEN (M. v.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 321-339. — Description d'une méthode de dosage des acides biliaires totaux, ainsi que de l'acide glycocholique et taurocholique dans la bile, basée sur l'hydrolyse de ces deux derniers acides par NaOH et dosage gazométrique (d'après van SLYKE) de l'azote du glycocolle et de la taurine. Le dosage du soufre de la taurine dans l'extrait alcoolique de la bile permet de calculer le N de la taurine. D'après les dosages effectués, il ne semble pas exister de rapport entre l'élimination de la bilirubine et celle des acides biliaires. Le rapport entre les acides glycocholique et taurocholique éliminés par le foie normal montre certaines variations. M. T.

Action musculaire des poisons excitants. FREY (E.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 21-54. — La picrotoxine, la santonine, le

©BIU Santé

santoninate de soude, le camphre, la codéine, la caféine, la strychnine, la thébaïne, la fuchsine acide, l'atropine, la vératrine, l'oxydicolchicine et l'oxycolchicine provoquent sur le muscle isolé de la grenouille une augmentation de l'amplitude et de la durée des contractions. La chaux n'a d'effet antagoniste que vis-à-vis de la vératrine. L'oxalate, le tartrate, le succinate, le citrate, l'oléate, le stéarate de soude, ainsi que NaCl, NaBr, NaI, Na^2SO^4, $BaCl^2$ et $HgCl^2$ ont la même action que la vératrine. M. T.

Contribution au mode d'action de quelques diurétiques au point de vue chimico-colloïdal. Stuber et Nathanson. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 296-321. M. T.

Influence du pyramidon sur le métabolisme. Gessler (H.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **98**, p. 257-288. — Le pyramidon ralentit la thermogenèse et diminue le métabolisme des albumines; il provoque une rétention de l'eau et du NaCl. Son influence sur les vaso-moteurs, sur la respiration, sur la glucosurie adrénalinique ainsi que sur la régulation des échanges d'azote, d'eau, de chaleur et de NaCl sont de nature centrale, sans qu'on puisse les localiser sur des régions cérébrales déterminées. L'action antithermique du pyramidon résulte à la fois d'une diminution de la production de chaleur et d'une augmentation des pertes de calorique. M. T.

Plombisme expérimental chez le pigeon par administration de plomb métallique. Hanzlik (P. J.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 183-192. — L'intoxication chronique du pigeon par le plomb métallique provoque une diminution rapide de poids, à côté d'une perte progressive de l'appétit, augmentation de la péristaltique, paralysie des ailes et des pattes. A l'autopsie, on trouve une atrophie générale des muscles du squelette et parfois coloration foncée de la muqueuse intestinale. Dose mortelle : 0 gr. 16-0 gr. 57 par kilogramme. L'intoxication chronique semble se produire plutôt par cumulation des effets nocifs que par accumulation du poison. M. T.

Récherches sur l'utérus isolé. Ier mém. Physiologie des mouvements utérins. Holste. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **96**, p. 1-21. M. T.

La quinine et l'hémoclasie. Grossmann (M.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 147-156. — L'injection de quinine est sans action sur le nombre de leucocytes chez les individus ayant un foie normal. Chez les hépatiques, elle provoque, par contre, une forte diminution du nombre de leucocytes. M. T.

L'action de la strychnine sur les Crustacés. I. Action sur les pinces du Cancer pagurus. Sternschein (E.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 409-420. — La strychnine produit sur le système neuro-musculaire périphérique des Crustacés une action spécifique et indépendante de son action sur le système nerveux central. La courbe des excitations faradiques ne montre pas de paliers comme la courbe normale, mais elle atteint rapidement le taux maximum. M. T.

Sur la substance-mère du jaune indien. Wiechowski (W.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 462-488. — Par épuisement alcoolique des feuilles de *Mangifera indica*, l'auteur a isolé la *mangine* $C^{19}H^{18}O^{11}$ qu'il considère comme la substance-mère du jaune indien. Donnée par voie buccale à des lapins, la mangine se transforme en acide euxanthique (dérivé glycuronique) qui s'élimine par l'urine. M. T.

©BIU Santé

Différences de réaction entre la peau colorée et incolore. KÖNIGSTEIN (H.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 262-272. — Après application percutanée d'une pommade iodée ou après pénétration électrolytique de NaI, les lapins noirs éliminent plus lentement que les lapins blancs. Un chien blanc-noir résorbe plus lentement si on utilise les régions noires de la peau que si on fait l'application aux régions blanches. Après injection sous-cutanée de NaI, les lapins noirs éliminent plus rapidement que les lapins blancs; l'injection d'autres produits donne des résultats différents, de sorte que la nature du corps injecté semble aussi jouer un rôle. M. T.

Pharmacologie de la muqueuse utérine. JOACHIMOVITS (R.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 202-209. — L'acide salicylique et l'iodure de sodium introduits en grande quantité *per os* ou par voie parentérale dans l'organisme de l'homme ou des animaux, se retrouvent en faibles quantités dans la sécrétion utérine. Possibilité d'un effet thérapeutique par augmentation de la sécrétion. M. T.

Action des métaux alcalino-terreux sur l'électrogramme de lapins normaux et intoxiqués par les oxalates. FRÖHLICH (A.) et GUSSENBAUER (R.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 61-78. M. T.

Les phénomènes consécutifs à une augmentation de pression dans le rein. TEZNER (O.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 421-433. M. T.

Contribution à la pathogenèse de l'œdème névritique. POLLAK (L.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 352-379. M. T.

Sur le fonctionnement du rein et son influencement pharmacologique. SCHUTZ (J.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **97**, p. 403-409 — Divers essais sur l'homme montrent que, par rapport à l'élimination de l'eau, l'élimination des produits solides est plus tardive dans la diurèse produite par l'eau seule que dans celle produite par la caféine. M. T.

Les médicaments qui modifient la contraction utérine. VIGNES (HENRI). *Presse méd.*, 1924, n° 7, p. 70. — L'auteur analyse les effets provoqués par l'extrait hypophysaire, l'ergot de seigle, l'adrénaline, le sulfate de quinine, le succinate d'ammoniaque, la pilocarpine, les anesthésiques (chloroforme, éther, protoxyde d'azote, chloréthyle, hémypnal, morphine avec ou sans atropine) et conclut que c'est surtout dans l'étude des anomalies de contraction qu'il faut chercher les indications et contre-indications des ocytociques et des anesthésiques. Les médecins pratiquant l'obstétrique doivent, par l'observation, l'expérimentation, l'usage des procédés de mesure se faire de l'utérus des opinions aussi précises que celles des cardiologues sur le cœur ou celles des gastro-entérologues sur la motricité du tube digestif. R. S.

Anesthésie par l'éthylène. PAPIN (E.) et AMBARD (L.). *Presse méd.*, 1924, n° 13, p. 133. — L'administration de l'éthylène est, à beaucoup d'égards, comparable à celle du protoxyde d'azote. Le même appareillage peut servir. Comme le protoxyde, l'éthylène paraît d'un innocuité absolue : il offre l'avantage d'être un plus puissant anesthésique que le protoxyde. Un mélange de 90 % d'éthylène et de 10 % d'oxygène endort profondément la plupart des individus, tandis que le protoxyde dans les mêmes proportions n'endort personne. R. S.

©BIU Santé

Injections intrajugulaires d'ouabaïne. LUTEMBACHER (R.). *Presse médic.*, 1924, n° 2, p. 17. — Dans l'insuffisance ventriculaire droite, la stase veineuse est parfois généralisée à tel point que d'énormes œdèmes envahissent les avant-bras jusqu'au-dessus du pli du coude; toute injection intraveineuse devient donc impossible à ce niveau. Les veines jugulaires externes distendues par la stase sont au contraire faciles à aborder dans ces circonstances, on pourra y injecter la solution habituelle d'ouabaïne diluée dans 1 à 2 cm³ d'eau stérilisée. On pratiquera deux injections par 24 heures, de 1/4 de milligramme. Sous l'action de ce traitement une débâcle urinaire se produit, les œdèmes s'effondrent, les accidents d'insuffisance cardiaque disparaissent.

R. S.

Recherches sur la valeur de la glycosurie phloridzique dans le diagnostic de la grossesse. CRAINICIANU (A.) et GOLDENBERG (S.). *Presse médic.*, 1924, n° 18, p. 191. — Injectée à la dose de 0,005 — 0,01 centigr., la phloridzine produit, chez le sujet normal, de la glucosurie sans hyperglycémie concomitante. A la dose de 0,002, elle produit, chez les femmes gravides, une glycosurie qui apparaît une demi-heure après l'injection et dure, tout au plus, deux heures. On fera le matin à jeun une injection intramusculaire de 1 cm³ d'une solution à 0,2 °/₀ d'eucaïne hydrochlorique (c'est-à-dire 2 milligrammes de phloridzine et 1 milligramme d'eucaïne); on recherchera le glucose dans l'urine à l'aide du réactif de NYLANDER. Si la réaction est négative on peut exclure la possibilité de la grossesse; si elle est positive, on répète l'épreuve avec 1 milligramme de phloridzine au lieu de 2. Si la réaction se maintient positive, l'existence d'une grossesse est certaine; si la réaction est négative, le diagnostic demeure incertain.

R. S.

Traitement du diabète. PAULESCO (N. C.). *Presse médic.*, 1924, n° 19, p. 202. — L'auteur a préparé un extrait pancréatique à l'aide du pancréas du chien haché et additionné de dix fois son poids d'eau distillée stérilisée. Après macération de vingt-quatre heure à la glacière, on filtre à travers une double compresse de tarlatane et on ajoute 7 °/₀ de NaCl. Ce liquide peut être traité de manière à extraire le principe actif que l'auteur a dénommé *pancréine* : l'extrait aqueux est traité par les acides et les alcalis, l'alcool, la chaleur; le principe actif n'est pas entraîné par les précipités, il est détruit par la chaleur au-dessus de 50°. Il ne peut être administré que par voie intraveineuse ou sous-cutanée, la pancréine ne peut pas passer à travers la muqueuse du tube digestif.

R. S.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (26e année) N° 11. — NOVEMBRE 1924

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

TRYPHON KARANTASSIS. Sur la toxicité de composés du tungstène et du molybdène 561
LOUIS LOMULLER. Reconnaissance méthodique, à l'aide du microscope, des poils d'un certain nombre de Mammifères. Essai de leur classification (*suite et fin*) . . 567
M. JAVILLIER. L'acide nucléique de levure et son essai (*suite et fin*). 581
P. GRÉLOT. La pollution des rivières par les eaux résiduaires des hauts fourneaux (*suite et fin*). 589

Variétés :

E. TRANTOUL. La culture du lemon grass 596

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 600
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 604

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur la toxicité de composés du tungstène et du molybdène.

Nous ne possédons que des renseignements assez vagues sur la toxicité du tungstène et du molybdène.

LEWIN et POUCHET [2] donnent les renseignements suivants sur la toxicité de ces sels à la suite des expériences faites sur les animaux.

Le tungstate d'ammoniaque administré à la dose de 4 gr. est sans effet sur le chien. L'injection de 2 gr. environ de tungstate de soude provoque chez lui des vomissements. Peut-être à la suite de l'injection de tungstate de soude la majeure partie de ce sel, sous l'influence de l'acide chlorhydrique de l'estomac, se transformait-elle en bitungstate de soude qui est difficilement soluble et pas résorbable. L'injection sous-cutanée a provoqué, entre autres, chez les animaux : vomissements, diarrhée sanguinolente, dyspnée, convulsions.

Quant au molybdate d'ammoniaque, d'après les mêmes auteurs, administré lui aussi à la dose de 1 gr. 6 aux lapins, il les tuait par affaiblissement de l'énergie cardiaque. La mort était précédée de convulsions. Introduit dans l'estomac des chiens, à la dose de 1 gr. 6 à

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. *Traité de Toxicologie*, 1903.

©BIU Santé

3 gr. 2, il ne provoquait que des vomissements et de la diarrhée sanguinolente et, en outre, des convulsions. La mort des animaux, chats, lapins et chiens, était due à l'arrêt du cœur. Mention est faite aussi de l'action irritante sur la muqueuse buccale des molybdates et d'un *hydrogène molybdenié* (1) qui se dégagerait, lors du traitement par l'acide chlorhydrique dilué, des étoffes de laine ayant subi l'impression au molybdate de potassium.

Nous avons de notre côté entrepris quelques expériences sur les cobayes, et nous en exposons les résultats ci-dessous :

A. — Expériences avec du tungstate de soude.

a) *Voie gastrique.*

COBAYE	POIDS en grammes	TRAITEMENT	DURÉE du traitement en jours	DOSE TOTALE de $WO^4Na^2, 2Aq$ en grammes	MORT
1	575	Une ingestion quotidienne à 0 gr. 75 de $WO^4Na^2, 2Aq$.	1	0,75	Cinq heures après la dernière ingestion.
2	632	Une ingestion quotidienne à 0 gr. 50 de $WO^4Na^2 2Aq$.	1	0,50	Vingt-trois heures après la dernière ingestion.
3	640	Une ingestion quotidienne à 0 gr. 50 de $WO^4Na^2, 2Aq$.	1	0,50	Seize heures après la dernière ingestion.

Symptômes généraux avant la mort. — Anorexie, coliques, mouvements désordonnés, sauts brusques, tremblements, dyspnée.

A l'autopsie nous avons trouvé : estomac plein ou contenant une bouillie verdâtre sanguinolente. Le gros intestin presque toujours plein de matières fécales molles sanguinolentes et diarrhéiques. Péritoine normal. Intestin grêle : rien à signaler. Rate normale. Reins et capsules surrénales, rien. Testicule, rien d'apparent. Foie, petites plages décolorées de 4 mm. de diamètre environ, piqueté type toxique. Poumons : taches de Tardieu. Cerveau normal.

Nous avons décelé la présence du tungstate administré et absorbé dans l'estomac, intestin, leur contenu et leurs parois, foie, reins, poumon, sang et urine.

1. Nous n'avons trouvé nulle part dans la littérature chimique confirmation de l'existence de ce gaz.

©BIU Santé

b) *Voie hypodermique.*

COBAYE	POIDS en grammes	TRAITEMENT	DURÉE du traitement en jours	DOSE TOTALE de WO^4Na^2, 2Aq en grammes	MORT
1	630	Injections quotidiennes de WO^4Na^2, 2Aq à 0 gr. 50.	1	0,50	Vingt heures après la dernière injection.
2	670	Injections quotidiennes de WO^4Na^2, 2Aq à 0 gr. 50.	1	0,50	Seize heures après la dernière injection.
3	595	Injections quotidiennes de WO^4Na^2, 2Aq à 0 gr. 50.	1	0,50	Dix-huit heures après la dernière injection.
4	595	Une injection quotidienne de WO^4Na^2, 2Aq à 0 gr. 10.	16	1,60	Vingt-quatre heures après la dernière injection.
5	685	Une injection quotidienne de WO^4Na^2, 2Aq à 0 gr. 10.	17	1,70	Vingt-deux heures après la dernière injection.

Symptômes généraux. — Les mêmes symptômes que ceux morts par le même sel introduit par voie gastrique, mais plus marqués et d'une durée plus prolongée. Pour les deux derniers cobayes nous avons noté une perte de poids de 150 gr. environ de leur poids primitif.

L'autopsie nous a révélé les lésions suivantes : congestion intense du foie. Gros infarctus de chaque poumon. Sang noir dans le cœur.

Aspect asphyxique. Diarrhée sanguinolente. Sur les deux derniers cobayes nous avons noté des plaques de nécrose et plaques d'induration.

Plages jaunes (couleur feuille morte), dégénérescence du foie et des reins. Sur celui-ci, mort après seize jours, on note un décollement de la peau de l'abdomen large comme une pièce de 2 francs. Pendant la durée des expériences sur les deux cobayes, morts après seize et dix-sept jours, nous avons décelé l'élimination du sel dans les matières fécales et dans l'urine.

Nous avons décelé la présence de sel injecté et absorbé dans le poumon, sang, foie, reins, estomac, intestin, os, plaques de nécrose, plaques d'induration et urine.

©BIU Santé

B. — Expériences avec du molybdate d'ammoniaque.

a) *Voie gastrique.*

COBAYE	POIDS en grammes	TRAITEMENT	DURÉE du traitement en jours	DOSE TOTALE de $Mo^7O^{24}(NH^4)^6$, 4 Aq en grammes	MORT
1	535	Ingest. quotidiennes à 0 gr. 25, 0 gr. 50 et 0 gr. 75 de $Mo^7O^{24}(NH^4)^6$, 4 Aq	3	1,50	Cinq heures après la dernière ingestion.
2	617	Ingestions quotidiennes à 0 gr. 50 le premier jour et à 0 gr. 10 les jours suivants de $Mo^7O^{24}(NH^4)^6$, 4 Aq.	7	2,10	Quarante-cinq heures après la dernière ingestion.
3	340	Une ingestion à 0 gr. 50 le premier jour; deuxième et troisième jour rien. Le quatrième jour ingestion à 0 gr. 75 de Mo^7O^{24}.	4	1,25	Trente heures après la dernière ingestion.
4	510	Une ingestion quotidienne à 0 gr. 75 de $Mo^7O^{24}(NH^4)^6$, 4 Aq.	1	0,75	Trente-deux heures après l'ingestion.

Symptômes généraux. — Anorexie, coliques, tremblements, mouvements désordonnés, dyspnée.

A l'autopsie nous avons trouvé : estomac plein ou contenant une bouillie sanguinolente et diarrhéique inodore d'une couleur bleue intense (1). Les parois de l'estomac et de l'intestin colorés aussi en bleu. Péritoine normal, intestin grêle, rate, reins, capsules surrénales, testicules, rien d'apparent. Foie, petites plages décolorées de 4 à 5 mm. de diamètre environ piqueté type toxique. Poumon, taches de Tardieu. Cerveau normal.

Nous avons décelé la présence du molybdate ingéré dans l'estomac, l'intestin, leur contenu et leurs parois, dans le foie, reins, poumon, sang et urine.

b) *Voie hypodermique.*

Symptômes généraux. — Les mêmes symptômes que ceux morts par le même sel administré par voie gastrique, mais plus marqués.

1. Cette coloration bleue nous semble due à la formation de MoS^3 colloïdal formé aux dépens de soufre de matières albuminoïdes.

©BIU Santé

Nous avons noté chez les animaux en expérience un amaigrissement, constaté par une perte de 50 à 100 gr. de leur poids primitif.

L'autopsie nous a révélé les lésions suivantes : congestion intense du foie. Plages jaunes (couleur feuille morte), dégénérescence du foie et des reins. Gros infarctus de chaque poumon. Sang noir dans le cœur. Aspect asphyxique. Diarrhée sanguinolente. L'estomac présente des

COBAYE	POIDS en grammes	TRAITEMENT	DURÉE du traitement en jours	DOSE TOTALE de $Mo^7O^{24}(NH^4)^6$, 4 Aq en grammes	MORT
1	655	Inject. quotidiennes à 0 gr. 10 de $Mo^7O^{24}(NH^4)^6$, 4 Aq.	5	0,50	Vingt-trois heures après la dernière injection.
2	635	Une injection à 0 gr. 75 le premier jour. Le deuxième jour rien. Le troisième jour 0 gr. 10 de $Mo^7O^{24}(NH^4)^6$, 4 Aq.	3	0,85	Seize heures après la dernière injection.
3	635	Une injection à 0 gr. 75 le premier jour et quatre injections quotidiennes à 0 gr. 10 de $Mo^7O^{24}(NH^4)^6$, 4 Aq.	5	1,15	Seize heures après la dernière injection.
4	530	Une injection à 0 gr. 75 le premier jour et deux injections quotidiennes à 0 gr. 10 de $Mo^7O^{24}(NH^4)^6$, 4 Aq.	3	0,95	Vingt-trois heures après la dernière injection.

ecchymoses et est coloré en bleu. La muqueuse montre des plaques de nécrose et plaques d'induration. Un vaste décollement de la peau de l'abdomen large comme une pièce de 5 francs.

A signaler en outre que presque toute la surface de la peau de l'animal était colorée en bleu intense.

Le molybdate injecté s'éliminait pendant la durée des expériences dans les matières fécales et dans l'urine.

Nous avons décelé la présence de sel injecté et absorbé dans le *poumon*, *sang*, *foie*, *reins*, *estomac*, intestin, os, plaques de nécrose, plaques d'induration et urine.

©BIU Santé

CONCLUSIONS DES EXPÉRIENCES

Les sels de tungstène et de molybdène paraissent agir comme des poisons lents en amenant la mort par des phénomènes asphyxiques.

Leur toxicité, toutefois, n'est pas élevée et correspond, pour le cobaye :

Toxicité par kilogramme de poids corporel de cobaye.

	Poids atomique.	Ingéré.	Injecté sous la peau.
Tungstène	184	0 gr. 55	0 gr. 45
Molybdène	96	1 gr. 2	0 gr. 75

excepté les cas chroniques qui ont provoqué la mort au bout d'un temps variant de sept à seize jours.

Le tungstène paraît donc plus toxique que le molybdène, ce qui s'accorde avec leur atomicité respective.

RECHERCHE TOXICOLOGIQUE DU TUNGSTÈNE ET DU MOLYBDÈNE

La recherche toxicologique se fait dans les organes dans lesquels nous avons noté ci-dessus la présence du tungstène et du molybdène.

La destruction des matières organiques se réalise par simple calcination dans un four au moufle.

Les tungstates et les molybdates par calcination se transforment en trioxyde de tungstène et trioxyde de molybdène qui sont fusibles et volatils à très haute température. Aussi pouvons-nous appliquer pour cette destruction la méthode de M. Kohn-Abrest, qui consiste à calciner de la matière organique en présence de nitrate de magnésie en solution et de MgO (1).

Dans les cendres obtenues on a le trioxyde de tungstène qui se dissout très facilement à chaud dans la potasse et la soude. On le met aussi facilement en solution en le fondant avec du carbonate de sodium; il passe à l'état de tungstate de sodium.

Sur la solution de tungstate alcalin on caractérise l'anion tungstique par les réactions suivantes :

1° Si on traite la solution de tungstate alcalin par l'acide chlorhydrique et le zinc, l'acide tungstique se colore aussitôt en beau bleu dû à la formation de l'oxyde de W^2O^5.

2° Le cation stanneux forme d'abord une coloration jaune; si on

1. Ogier et Kohn-Abrest. *Traite de Toxicologie*, Paris, 1924.

©BIU Santé

ajoute de l'acide chlorhydrique et qu'on chauffe, il se produit un précipité bleu. La recherche des molybdates se fait aussi après avoir traité les cendres par les alcalis ou l'ammoniaque, où le trioxyde de molybdène est très facilement soluble. Ce dernier est aussi soluble dans un excès d'acide.

Sur la solution de molybdate alcalin on caractérise l'action molybdique par les réactions suivantes :

1° Si on évapore presque à siccité, dans une capsule de porcelaine, une trace d'un composé de molybdène avec une goutte d'acide sulfurique concentré et si on laisse refroidir, la masse attaquée se colore en bleu intense;

2° Si on traite par le zinc ou par l'étain la solution de molybdène acidulée par l'acide chlorhydrique ou sulfurique, la solution se colore d'abord en bleu puis en brun.

Pour leur dosage nous renvoyons le lecteur au *Manuel de Chimie analytique* de Treadwell et M. Boll (Dunod, Paris, 1920).

Tryphon Karantassis,
Pharmacien-major de 1re classe,
de l'Armée hellénique,
Licencié ès sciences.

(*Travail exécuté au Laboratoire de Toxicologie de la Préfecture de Police* [*Annexe*]).

Reconnaissance méthodique, à l'aide du microscope, des poils d'un certain nombre de Mammifères. Essai de leur classification.

Suite et fin (1)

IV. *Poils à moelle complète.*

A. — Moelle cloisonnée.

α) *Cloisons en tous sens* . . . . . { Cervidés. Capridés. *Mouflon.*

β) *Cloisons transversales* :

I. Moelle à colonne unique.

a) Disques égaux . . . . . { Simiens (sauf les Anthropoïdes). Prosimiens (sauf l'*Aye-l'Aye*).

b) Disques inégaux. . . . . { Certains Cheiroptères. Certains Insectivores.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **31**, p. 497, 1924.

©BIU Santé

II. Moelle à colonnes multiples { *a*) Fusiformes . . . . . Léporidés. *b*) Parallèles . . . . . Éryomidés.

Étudions : α.

1. Cervidés.

Capreolus capreolus, L. ou Chevreuil;
Rangifer tarandus, L. ou Renne;
Cervus elaphus, L. ou Cerf commun;
Cervus axis, Erxl. ou Cerf axis.

2. Capridés.

Capra ibex, L. ou Chèvre suisse;
Capra hircus, L. ou Chèvre de Chine.

3. Ovinés.

Ovis musimon, Schreb. ou Mouflon.

1° $I \geqslant 0{,}85$ . . . . . Cervidés et *Mouflon*.
2° $I \leqslant 0{,}80$ . . . . . Capridés.

1° Cervidés et *Mouflon*.

1° $I \geqslant 0{,}95$ . . . . . { *Cerf commun*. *Chevreuil*. *Mouflon*.
2° $0{,}85 \leqslant I \leqslant 0{,}90$ . . . . . { *Renne*. *Cerf axis*.

1° $I \geqslant 0{,}95$

Poils rigides. { Les écailles portent par place de légères et soudaines échancrures. Ces échancrures sont successivement placées les unes au-dessous des autres, formant une sorte de sillon longitudinal (fig. 10). . . . . *Chevreuil*.

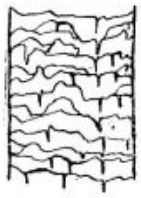


Fig. 10.

Écailles sans échancrure . . . . . *Cerf commun*.
Poils ondulés. . . . . *Mouflon*.

2° $0{,}85 \leqslant I \leqslant 0{,}90$

Pigments granulés . . . . . *Renne*.
Pigment dissous . . . . . *Cerf axis*.

©BIU Santé

2° Capridés.

Vésicules aériennes
- avec un ou plusieurs prolongements cellulaires internes (fig. 11). . . *Chèvre suisse*



FIG. 11.

- sans prolongement cellulaire . . . . . *Chèvre domestique.*

Etudions β :

GROUPE 1. — DIVISION A.

1. Simiens.

Colobus vellerosus, Is. Geoff. ou Singe noir ;
Colobus guereza, Rüpp. ou Singe noir et blanc ;
Cercopithecus diana, L. ou Singe gris.

2. Prosimiens.

Lemur mongoz, L. ou Maki mongous.

1° Jarres dépassant 5 centimètres . . . { *Singe noir.* / *Singe noir et blanc.*
2° Jarres inférieures à 5 centimètres. . { *Singe gris.* / *Maki mongous.*

Les poils noirs du Singe noir et du Singe noir et blanc sont sensiblement les mêmes. L'aspect général de ces deux fourrures et leur comparaison permettent leur différenciation.

Les deux autres échantillons étudiés se distinguent l'un de l'autre de la façon suivante :

Deux espaces clairs séparés par un plus long espace foncé (fig. 12). . . . . *Singe gris.*
Un espace clair sépare la pointe du reste du poil (fig. 13). . . . . *Maki mongous.*



FIG. 12. FIG. 13.

©BIU Santé

DIVISION B.

Insectivores.

Myogale moschata, Pall. ou Desman;
Talpa europæa, L. ou Taupe d'Europe.

Jarre { doublement fusiforme (fig. 14) . . . . . *Desman.*
plusieurs fois fusiforme (fig. 15) . . . . . *Taupe.*



FIG. 14.



FIG. 15.

GROUPE II.

1. **Léporidés.**

Lepus timidus, L. ou Lièvre blanc;
Oryctolagus cuniculus, L. ou Lapin blanc;
Lepus Varronis, Mill. ou Lapin argenté.

2. **Eryomidés.**

Chinchilla laniger, Mol. ou Chinchilla;
Viscacia viscacia, Mol., ou Viscache.

©BIU Santé

1. Léporidés.

Écailles de la moitié inférieure de la jarre :
- larges, irrégulièrement et peu dentées (fig. 16, *a*) . . . . . genre *Lièvre*.
- longues, irrégulières, effilées (fig. 16, *b*) . . genre *Lapin*.

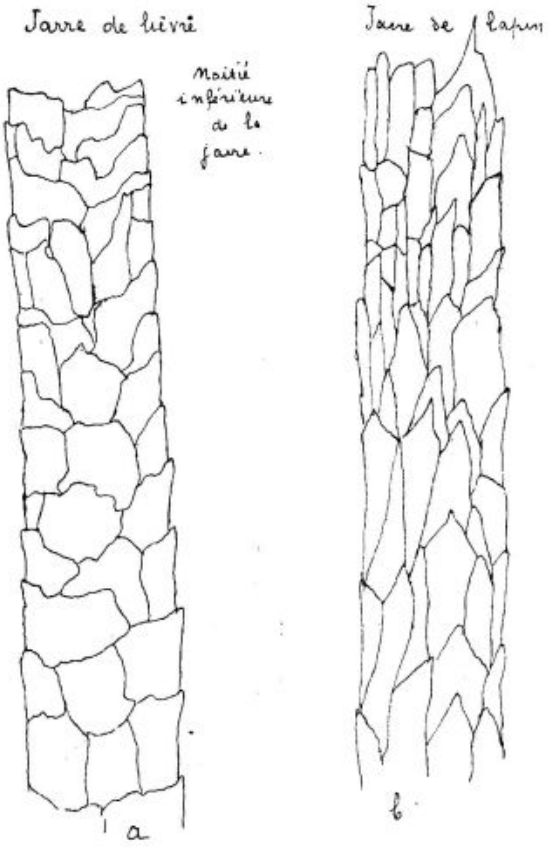


Fig. 16.

Poil dépourvu de pigments . . . . . *Lièvre blanc.*

Poil à pigments granulés :
- dispersés dans moelle et cortex, très denses à la pointe du poil. . . . . *Lapin commun.*
- localisés dans les cellules médullaires . *Lapin argenté.*

2. Eryomidés.

Écailles coronales peu saillantes :
- régulièrement dentelées (fig. 17) . . . . Chinchilla.
- irrégulièrement dentelées (fig. 18). . . . . Viscache.

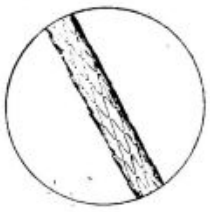


Fig. 17.

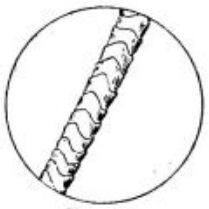


Fig. 18.

©BIU Santé

B. — **Moelle réticulée.**

a) Régulière. — *b*) Irrégulière.

a) Moelle réticulée régulière.

I. Réticulo-cloisonnée	Myoxidés. Arvicolidés. Muridés.
II. Ordination régulière des cellules médullaires entre des vésicules aériennes d'égal volume, plus ou moins circulaires, et régulièrement disposées.	Ce qui reste des Rongeurs
III. Vésicules aériennes transversalement aplaties, occupant presque toute la largeur du canal médullaire	Marsupiaux.
IV. Vésicules aériennes petites. aplaties	Périssodactylés.
granuleuses	Moutons (excepté le *Mouflon*).
ellipsoïdales	Antilopinés.
V. Vésicules aériennes ovalaires assez volumineuses.	Martres.

b) Moelle réticulée irrégulière.

I. Vésicules aériennes ovalaires, volumineuses, irrégulièrement dispersées dans la moelle				*Glouton*,
II. Vésicules aériennes transversalem. aplaties.	petites			*Blaireau*.
	occupant presque toute la largeur du canal médullaire.	cellules médullaires	granuleuses.	Ursidés.
			aplaties.	Putoridés. *Skunk*.
III. Vésicules aériennes non aplaties à volume variable.	cellules médullaires aplaties.			Viverridés. Loutres.
	cellules médullaires à aspect mixte			Canidés (excepté le *Chien*).
	cellules médullaires granuleuses.			*Chien*. Félidés.

a) Moelle réticulée régulière.

I. Moelle réticulo-cloisonnée.

1. **Myoxidés.**

Glis glis, L. ou Loir.

2. **Arvicolidés.**

Fiber zibethicus, L. ou *Rat musqué*.

3. **Muridés.**

Cricetus cricetus, L. ou Hamster;
Mus decumanus, Pall. ou Surmulot;
Mus musculus, L. ou Souris commune;
Mus musculus, var. *alba*, L. ou Souris blanche.

$l < 0{,}50$	*Rat musqué*.
$l \geqslant 0{,}50$	Les autres échantillons.

©BIU Santé

Myoxidés et Muridés.

1° Jarre doublement fusiforme ou fusiforme avec une partie très rétrécie au niveau du bulbe et un renflement considérable au voisinage de la pointe. . . . — *Surmulot.*

2° Jarre régulièrement fusiforme.. . . . . — *Souris.* / *Hamster.* / *Loir.*

Pigments granulés. — Pigment dissous à la partie post-apicale. — *Loir.*

Pas de pigment dissous — $l = 0{,}75$. . . . . — *Hamster.*

$l = 0{,}85$. . . . . — *Souris commune.*

Ni pigments granulés, ni pigment dissous . . . . . — *Souris blanche.*

II. Ordination régulière des cellules médullaires entre des vésicules aériennes d'égal volume, plus ou moins circulaires et régulièrement disposées . . . . . — Ce qui reste des Rongeurs.

1. Octodontidés.

Myopotamus coypu, Mol. ou Rat gondin.

2. Sciuridés.

Marmotta marmotta, L. ou Marmotte;
Marmotta Bungei, Kasc.. ou Murmelle;
Sciurus vulgaris, L. ou Écureuil commun;
Sciurus vulgaris, var. *varius*, Pall. ou Petit-gris.

$l = 0{,}65$. . . . . — *Rat gondin.*

$l > 0{,}75$. . . . . — Sciuridés.

Sciuridés

Pigments granulés et dissous. . . . . — *Marmotte.*

Pigments granulés . . . . . — *Murmelle.* / *Ecureuil commun.* / *Petit-gris.*

Pigments granulés dispersés dans toute la longueur du poil. . — *Ecureuil commun.*

Pigments granulés absents sur une certaine longueur — segment de 2 à 3 millimètres. . — *Petit-gris.*

supérieur à 3 millimètres. . . . — *Murmelle.*

III. Vésicules aériennes, transversalement aplaties, occupant presque toute la largeur du canal médullaire . . . . . — Marsupiaux.

1. Halmaturidés.

Macropus Billardieri, Desm. ou Wallaby.

2. Phalangistidés.

Pseudochirus peregrinus, Bodd. ou Ringtail;
Trichosurus vulpecula, Kerr. ou Opossum d'Australie.

©BIU Santé

3. Didelphydés.

Didelphys virginiana, Kerr. ou Opossum d'Amérique.

1° Moelle formée par l'union des cellules médullaires, accolées entre elles, formant des hernies irrégulières à l'intérieur du canal médullaire (fig. 19) . . . *Opossum d'Australie.*



Fig. 19.

2° Moelle normalement constituée . . . . . Les autres échantillons.

a) Moelle présentant de brusques rétrécissements sur toute la longueur. . . . . *Opossum d'Amérique.*

b) Moelle régulièrement fusiforme . . . . . { *Wallaby.* *Ringtail.*

Poils intermédiaires avec pigments granulés { donnant un aspect perlé à la moelle (fig. 20). . . . *Wallaby.*



Fig. 20.

dispersés dans toute la masse du poil. . . . . *Ringtail.*

IV. Vésicules aériennes petites { aplaties . . . . Périssodactylés. granuleuses. . Moutons (excepté le *Mouflon*). ellipsoïdales. . Antilopinés.

1. Périssodactylés.

Equus caballus, L. ou Cheval.

2. Moutons.

Ovis aries Gmelini, var. *domestica*, Lydek. ou Astrakan.

3. Antilopinés.

Gazella dorcas, L. ou Gazelle.

I = 0,85 . . . . . *Gazelle.*

0,40 ⩽ I ⩽ 0,60 . . . . . { *Cheval.* *Astrakan.*

Vésicules aériennes petites { aplaties à la partie moyenne du poil . *Cheval.* granuleuses . . . . . *Astrakan.*

©BIU Santé

Il existe différentes variétés d'Astrakan :

Très peu ou pas de pigments granulés.	Canal médullaire irrégulier souvent fragmenté (fig. 21, *a*).	*Poil blanc d'Astrakan.*
	Canal médullaire continu (fig. 21, *b*).	*Poil blanc de Karacoul.*
Nombreux pigments granulés (fig. 21, *c*).		*Poil brun marron d'Astrakan.*

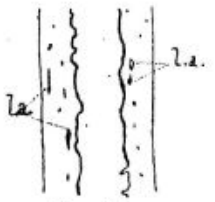


FIG. 21 *a*.

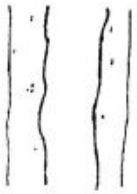


FIG. 21 *b*.

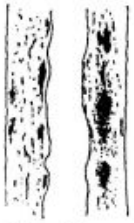


FIG. 21 *c*.

V. Vésicules aériennes ovalaires assez volumineuses . . . . . Martres.

Mustélidés.

Martes foina, Erxl. ou Fouine;
Martes martes, L. ou Martre commune;
Martes martes, L. variété sibérienne ou Kolinsky;
Martes Pennantii, Erxl. ou Pékan;
Martes americana, Turt. ou Martre du Canada;
Martes zibellina, L. ou Zibeline.

1°	$I = 0{,}85$		*Zibeline.*
2°	$0{,}61 < I < 0{,}78$		Les autres Martres.
Pas de pigments granulés. Pigment dissous			*Kolinsky.*
Pigments granulés	Pigment dissous		*Martre du Canada.*
	Pas de pigment dissous.	disposés régulièrement et autour des vésicules aériennes (fig. 22, *f*) . .	*Fouine.*
		disposés irrégulièrement en taches transversales (fig. 22, *m. c.*) . . .	*Martre commune.*
		disposés dans toute la masse du cortex et de la moelle sans localisation particulière	*Pékan.*

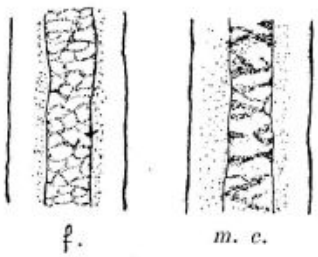


FIG. 22.

©BIU Santé

b) Moelle réticulée irrégulière.

I. Vésicules aériennes ovalaires volumineuses irrégulièrement dispersées dans la moelle . . . . . *Glouton.*

II. Vésicules aériennes transversalement aplaties
- petites . . . . . *Blaireau.*
- occupant presque toute la largeur de la moelle
  - cellules médullaires granuleuses . . . Ursidés.
  - cellules médullaires aplaties . . . . . Putoridés. / *Skunk.*

1. Ursidés.

Procyon lotor, L. ou Raton laveur;
Ursus maritimus, Phipps. ou Ours blanc;
Ursus arctos, L. ou Ours blanc;
Ursus americanus, L. ou Ours noir;
Ailurus fulgens, F. Cuv. ou Pandas.

2. Putoridés.

Mustela putorius, L. ou Putois;
Mustela erminea, L. ou Hermine;
Mustela vison, Schreb. ou Vison.

3. Mustélidés.

Mephitis mephitis, Schreb. ou Skunk.

1. Ursidés.

1° $I > 0{,}60$. . . . . *Pandas.*
2° $0{,}40 \leqslant I \leqslant 0{,}60$. . . . . *Raton laveur.*
3° $I < 0{,}40$. . . . . Les Ours.

Pigment dissous jaune clair. . . . . *Ours blanc.*
Pas de pigment dissous.
- Pigments granulés bruns, très fins. *Ours brun.*
- Pigments granulés brun-noir volumineux. . . . . *Ours noir.*

2. Putoridés et *Skunk*.

Moelle à contour périphérique régulier . . . . . *Skunk.*
Moelle à contour périphérique scalariforme.
- Pas trace de pigmentation. *Hermine.*
- Pigments granulés.
  - $I = 0{,}65$ . . . *Putois.*
  - $I = 0{,}74$ . . . *Vison.*

©BIU Santé

III. Vésicules aériennes non aplaties à volume variable.
- Cellules médullaires aplaties. . . . . : Loutres. / Viverridés.
- Cellules médullaires à aspect mixte . . : Canidés (excepté le *Chien*).
- Cellules médullaires granuleuses . . . : *Chien*. / Félidés.

1. **Loutres (Mustélidés).**

Lutra lutra, L. ou Loutre de rivière;
Latax lutris, L. ou Loutre marine.

2. **Viverridés.**

Viverra civetta, Schreb. ou Civette ordinaire;
Viverra zibetta, L. ou Civette de Chine;
Genetta genetta, L. ou Genette.

3. **Canidés.**

Vulpes vulpes, L. ou Renard de pays;
Vulpes fulva, Desm. ou Renard argenté et ses différentes variétés : Renard rouge du Canada, Renard croisé;
Vulpes lagopus, L. ou Renard bleu et la variété blanche;
Vulpes virginiana, ou Renard de Virginie;
Canis Azaræ, Wied. ou Renard de Patagonie;
Canis procyonoides, Gray. ou Renard du Japon;
Canis anthus, F. Cuv. ou Chacal;
Canis lupus, L. ou Loup;
Canis familiaris, L. ou Chien.

4. **Félidés.**

Felis pardus, L. ou Léopard;
Felis domestica, Brisson ou Chat domestique;
Felis silvestris, Schreb. ou Chat sauvage;
Lynx canadensis, L. ou Lynx du Canada.

I. — ***Groupes des Loutres et Viverridés.***

Écailles
- coronales profondément dentelées (fig. 23). . . . . : Loutres.
- cuticulaires losangiques. . . . . : Viverridés.

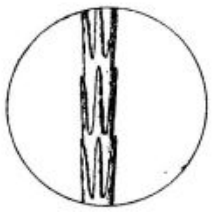


FIG. 23.

©BIU Santé

Loutres.

Pigments granulés { uniformément dispersés dans le cortex. . — *Loutre de rivière.*
beaucoup plus nombreux à la partie terminale du cortex . . . . . — *Loutre marine.*

Viverridés.

1° $I = 0{,}85$ . . . . . — *Genette.*

2° $0{,}60 \leqslant I \leqslant 0{,}65$ . . . . . { *Civette ordinaire.* / *Civette de Chine.*

Jarre d'un seul ton de couleur . . . . . — *Civette ordinaire.*
Jarre bigarrée . . . . . — *Civette de Chine.*

II. — *Groupe des Canidés (excepté le Chien).*

1° $I = 0{,}60$ . . . . . — *Loup.*
2° $I > 0{,}60$ . . . . . — Ce qui reste des Canidés.

Écailles {
- coronales comprimées les unes sous les autres (fig. 24) . . . . . — *Chacal.*



Fig. 24.

- cuticulaires losangiques (fig. 25) . . . . . — *Les Renards.*

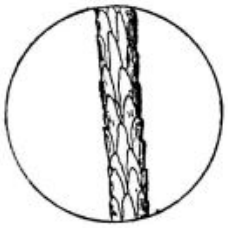


Fig. 25.

Les Renards.

Pas trace de pigmentation . . . . . — *Renard blanc.*

a) Pigments granulés. . . . . { *Renard argenté.* / *Renard bleu.* / *Renard de Patagonie.*

b) Pigments granulés et dissous . . . . . { *Renard de pays.* / *Renard rouge du Canada.* / *Renard croisé.* / *Renard de Virginie.* / *Renard du Japon.*

a) 1° Partie apicale toujours pigmentée . . . { Partie terminale pourvue d'un segment clair . . . . . — *Renard de Patagonie.* / Partie terminale sans segment clair . . . . . — *Renard bleu.*

2° Partie apicale très peu ou pas pigmentée. . . . — *Renard argenté.*

©BIU Santé

b) Partie terminale de la jarre pourvue d'un segment clair avec pigment dissous et . . . . . { avec pigments granulés . . . . *Renard du Japon.* ; sans pigments granulés . . . . { *Renard de pays.* ; *Renard rouge du Canada.* ; *Renard croisé.* ; *Renard de Virginie.*

Vésicules aériennes occupant à intervalles irréguliers la largeur du canal médullaire . . . . . *Renard de Virginie.*

Aspect ordinaire des vésicules aériennes et de la moelle. { *Renard de pays.* ; *Renard rouge du Canada.* ; *Renard croisé.*

Segment clair, de couleur { ocre . . . . . *Renard croise.* ; jaune . . . . . { *Renard de pays.* ; *Renard rouge du Canada.*

Partie basale de la jarre pourvue de pigments granulés. { en grande densité . . . . . *Renard de pays.* ; en faible densité . . . . . *Renard rouge du Canada.*

3. Félidés et *Chien.*

1° $0{,}40 < l < 0{,}60$ . . . . . *Chien.*

2° $0{,}60 < l < 0{,}70$ . . . . . *Léopard.* ; *Lynx.*

3° $l > 0{,}70$ . . . . . { *Chat domestique.* ; *Chat sauvage.*

2° { Pigment dissous . . . . . *Léopard.* ; Pas de pigment dissous . . . . . *Lynx.*

3° { Périphérie du canal médullaire { crénelée . . . . . *Chat sauvage.* ; régulière . . . . . *Chat domestique.*

V. *Poils non classés.*

Excroissances successives circulaires le long de la jarre (fig. 26) . . . . . Tagouan.



Fig. 26.

Partie apicale de la jarre avec un brusque ressaut (fig. 27) . . . . . Pahmi.

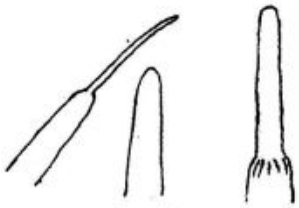


Fig. 27.

©BIU Santé

* * *

RECHERCHE MÉTHODIQUE DE LA PROVENANCE D'UN POIL.

Mais avant de s'astreindre à suivre la marche méthodique de cette classification, il nous paraît utile de signaler quelques caractères, communs à plusieurs sortes de poils et non signalés dans les classes précédentes, qui permettront de grouper en une même catégorie et en dehors de celles précédemment établies, un certain nombre de poils de Mammifères. Cette manière de procéder par élimination successive présente l'avantage de faciliter et d'accélérer les recherches et de diminuer les causes d'erreur.



FIG. 28.

1° L'aspect général du poil observé à un faible grossissement peut déjà donner des indications précieuses.

C'est ainsi que les poils de Tagouan et de Pahmi peuvent être immédiatement reconnus, l'un avec ses excroissances circulaires successives (fig. 26), l'autre avec la forme très spéciale de sa partie apicale (fig. 27).

Si la jarre est doublement fusiforme, elle ne peut provenir que du Desman, du Rat gondin (fig. 28) ou du Surmulot. Cependant la jarre de ce dernier Mammifère est parfois simplement fusiforme. Si la jarre présente plus de deux fuseaux sur toute sa longueur, elle appartient à une Taupe (fig. 15).

2° La valeur de l'indice médullaire permet, en outre, de ranger les poils en trois grandes catégories.

a) $I < 0{,}40$: poils de l'Homme, de certains Anthropoïdes, des Ours.

b) $0{,}40 \leqslant I \leqslant 0{,}60$: certains Simiens et Prosimiens : Singe noir, Singe noir et blanc, Singe gris, Maki mongous; le Desman; certains Carnivores : le Raton laveur, le Blaireau du Canada, le Glouton, les Loutres marine et de rivière, le Loup, le Chien, le Lynx; le Cheval; le Castor, l'Ondatra; le Dromadaire, l'Astrakan; les Opossums d'Australie et d'Amérique.

c) $I > 0{,}60$: les autres Mammifères.

3° L'aspect de la moelle, vue à un fort grossissement, permet enfin de distinguer les poils à contenu aérien intercellulaire de ceux à contenu aérien intracellulaire. Si nous supposons les poils montés dans l'eau distillée, l'air contenu dans les cellules médullaires des poils de cette dernière catégorie a été remplacé par l'eau, à indice de réfraction sensiblement voisin de celui de la substance du poil. Le canal médullaire apparaît donc très clair, sillonné par les minces cloisons rigides des cellules. Par contre, lorsque la moelle est à contenu aérien intercellulaire, l'eau, chassant l'air, s'infiltre entre les cellules médullaires com-

©BIU Santé

primées qui apparaissent sous forme de mailles sombres entourant les vésicules aériennes, claires et remplies d'eau. La plupart des Mammifères possèdent une moelle à contenu aérien intercellulaire. Les Mammifères dont la moelle est à contenu aérien intracellulaire appartiennent tous à l'ordre des Artiodactylés, au sous-ordre des Ruminants. Ce sont : les Cerfs commun et axis, le Chevreuil, le Chamois, l'Antilope, la Gazelle, le Daim, le Renne, le Mouflon, les Chèvres suisse et de Chine.

4° Enfin, lorsque la structure de la moelle est réticulée et irrégulière, on peut affirmer être en présence d'un poil de Carnivore, puisque tous les poils de Carnivore (excepté ceux des Martres) possèdent une moelle réticulée irrégulière.

Ces observations superficielles établies au début des recherches microscopiques facilitent singulièrement la tâche du chercheur et lui permettent de dégager immédiatement l'espèce du Mammifère à laquelle appartient le poil observé.

Se reportant ensuite au tableau correspondant de notre classification, il peut alors exprimer son diagnostic sans hésitation et fixer un nom définitif sur le poil examiné.

C'est le but de notre travail.

LOUIS LOMULLER,
Docteur de l'Université de Nancy,
Expert-Chimiste.

L'acide nucléique de levure et son essai.

(*Suite et fin*) (1).

En somme, le schéma général de l'acide nucléique de levure est le schéma même des nucléotides, mais il renferme quatre de ceux-ci.

Ces quatre nucléotides sont :

L'acide guanosine-phosphorique ou éther phosphorique du riboside de la guanine ; il est en tout identique à l'acide guanylique ;

L'acide adénosine-phosphorique, éther phosphorique du riboside de l'adénine ou acide adénylique ;

L'acide cytidine-phosphorique, éther phosphorique du riboside de la cytosine ;

L'acide uridine-phosphorique, éther phosphorique du riboside de l'uracile.

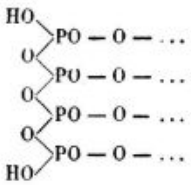
Ces quatre nucléotides ont été obtenus en les libérant soit par l'action de diastases appropriées (extrait pancréatique), soit mieux par une hydrolyse ménagée de l'acide nucléique au moyen d'une solution ammoniacale à 2,5 °/₀ d'NH^3 pendant une heure et demie à 115°.

Il reste à figurer le mode de liaison de ces quatre nucléotides. En exa-

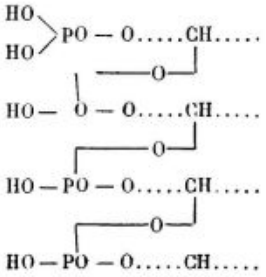
1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **31**, p. 506, 1924.

©BIU Santé

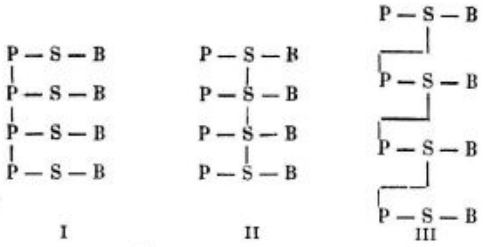
minant les choses à un point de vue purement théorique, il est aisé de se rendre compte que le mode de liaison de ces nucléotides peut répondre à des types très différents. En effet, ou bien les liaisons s'effectueront uniquement par les groupements phosphoriques :



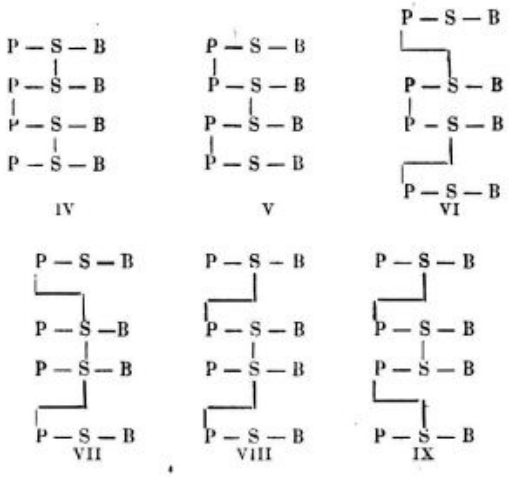
Autrement dit, on aurait une chaîne pyrophosphorique et l'acide final serait un acide faible n'ayant que deux hydrogènes remplaçables par des éléments métalliques; ou bien les liaisons s'effectueront uniquement par les groupements hydro-carbonés par création de trois fonctions éther-oxyde entre des CHOH des quatre molécules de pentose, et l'on aurait alors un acide nucléique à 8 H acides, ou bien les liaisons entre nucléotides se feront par éthérification d'une fonction alcool de trois des groupements sucrés par l'acide phosphorique du nucléotide voisin, si bien que l'on aurait un acide nucléique à 5 H remplaçables par un élément métallique :



ou bien on aurait quelque association de ces divers modes de liaison et l'on en peut concevoir plusieurs types. Les schémas ci-après (IV à IX) traduisent ces diverses possibilités. Nous exprimons conventionnellement l'acide phosphorique par P, le groupement sucré par S et les bases par B.

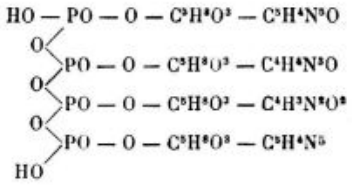


©BIU Santé

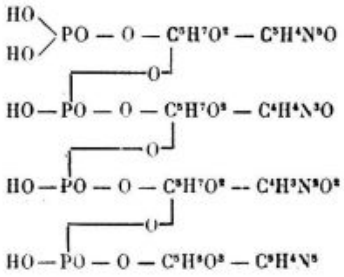


On voit à quelles structures diverses un acide nucléique peut théoriquement répondre. Il faut encore ajouter que dans chacun des nucléotides il a été admis que l'acide phosphorique éthérifie la fonction alcool primaire du sucre, mais l'éthérification pourrait porter sur l'une des fonctions alcool secondaire. Enfin, l'ordre même des nucléotides, chacun pourvu d'une base différente, peut, dans la molécule du tétra-nucléotide, se trouver intervertie et on a encore là une source d'isoméries.

Quel est, parmi tous les schémas possibles, celui auquel répond l'acide nucléique de levure? LEVENE a d'abord adopté une formule développée correspondant au schéma I, c'est la suivante :

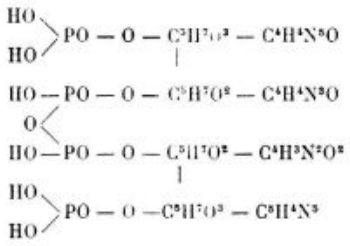


puis, en 1919, une formule correspondant au schéma III :



©BIU Santé

Read a publié une formule développée où l'union des nucléotides se faisait uniquement par les sucres. Il ne semble d'ailleurs pas que cette formule soit à retenir. M. Delezenne, étudiant récemment l'action des venins sur l'acide nucléique, nous a laissé soupçonner que le mode de liaison des nucléotides serait mixte, c'est-à-dire sucre à sucre et sucre à acide phosphorique. La formule serait alors sans doute la suivante :



mais, à ma connaissance, ce savant n'a pas transformé cette suggestion en certitude (1).

L'étude de l'hydrolyse diastasique de l'acide nucléique est très certainement à même de contribuer à établir le mode de liaison des nucléotides. Il y a là une étude importante à faire, insuffisamment esquissée encore, à laquelle des recherches en cours apporteront sans doute une contribution.

Quoi qu'il en soit, des données acquises la formule brute de l'acide nucléique ressort avec netteté. Elle ne peut être que $C^{35}H^{49}N^{15}O^{50}P^4$ avec un poids moléculaire de 1303,7 sans tenir compte bien entendu de l'eau d'hydratation. On peut s'étonner que cette formule brute ait été controversée; il faut tenir compte de la difficulté qu'il y a à obtenir pur l'acide nucléique et de la facilité avec laquelle l'acide peut subir, au cours des traitements de purification, une hydrolyse tout au moins partielle. La liaison des nucléotides entre eux est fragile et il est même possible que l'un au moins des groupements phosphorés puisse se libérer plus aisément que les autres.

Il y a un fait expérimental que la formule développée de l'acide nucléique devra traduire, c'est que cet acide fournit un sel de sodium neutre à la phtaléine renfermant 4 atomes de sodium. Une solution moléculaire de sel neutre à la phénolphtaléine titrée avec une solution acide en présence d'alizarine sulfo-conjuguée vire pour l'addition d'une molécule d'acide et, titrée en présence d'hélianthine, vire pour l'addition d'une molécule et demie d'acide.

La calcination du nucléate de sodium neutre à la phtaléine abandonne un résidu de métaphosphate de sodium, PO^3Na, qui doit représenter

1. Jones a proposé cette même formule.

©BIU Santé

théoriquement, et qui représente effectivement, 29,33 °/₀ du nucléate alcalin. Ces remarques suffiraient à éliminer la première formule de LEVENE et donnerait plus de vraisemblance à la seconde.

* * *

L'acide nucléique de levure est, comme je l'ai rappelé au début de cet exposé, préparé dans les maisons de droguerie en vue d'emplois pharmaceutiques, ainsi que quelques-uns de ses sels. Ayant eu besoin, il y a quelques années, de l'acide ou de son sel de sodium en quantité assez importante pour un travail de chimie physiologique, je me suis procuré quelques-uns des produits commerciaux. Je ne les ai pas employés sans les avoir au préalable essayés et c'est le résultat de ces constatations que je consignerai ici.

L'identification et l'essai de l'acide nucléique paraissent pouvoir être basés, d'abord sur l'examen de quelques propriétés physiques (solubilité...), puis surtout sur le dosage du phosphore, celui de l'azote, et l'établissement du rapport phosphore-azote. S'il s'agit du sel de sodium, on déterminera le résidu à l'incinération qui est, nous l'avons vu, du métaphosphate de sodium. S'il s'agit de l'acide, il n'est pas fort intéressant d'incinérer, le résidu de cette incinération étant de l'anhydride phosphorique qui est trop volatil pour que l'on en puisse obtenir un poids constant. On ne tiendrait compte de cette épreuve que si le résidu était exceptionnellement élevé et devait déceler une falsification.

Il est avantageux de compléter cet examen par le dosage de l'azote engagé sous forme de composé purique et l'établissement du rapport de l'azote purique à l'azote total.

Bien entendu tous les dosages seront calculés sur le produit préalablement privé de son eau d'hydratation. On commencera donc par déterminer la perte d'eau à 100-105°.

L'on pourrait aussi pousser le souci de l'essai jusqu'à l'isolement et l'identification du sucre et des bases, mais ce sera généralement inutile pour le but pratique poursuivi. Le dosage de l'élément métallique interviendra utilement dans l'essai des nucléates. Enfin, il sera toujours nécessaire de vérifier l'absence de matières protéiques (réaction du biuret négative) et de glycogène (pas de réaction colorée avec l'iode).

Les faits que j'ai rappelés relativement à la formule et à la constitution de l'acide nucléique montrent que pour l'acide $C^{38}H^{49}N^{15}O^{29}P^4$ nous avons :

P %	9,52
N %	16,11
Rapport $\frac{P}{N}$	59,08 %
N purique %	10,74
Rapport $\frac{N \text{ purique}}{N \text{ total}}$	66,66 %

©BIU Santé

et pour le sel de sodium $C^{10}H^{14}Na^4N^5O^{20}P^4$:

P %	8,92
N %	15,10
Rapport $\frac{P}{N}$	59,08 %
N purique %	10,06
Rapport $\frac{N\ purique}{N\ total}$	66,66 %
Résidu par incinération	29,33 %
Sodium %	6,61

Voici maintenant les caractères relevés pour les acides nucléiques que j'ai eu en mains :

Nos	SOLUBILITÉ	EAU %	P % de substance sèche	N % de substance sèche	$\frac{P}{N}$	N PURIQUE % de substance sèche	$\frac{N\ PURIQUE}{N\ TOTAL}$	RÉACTION du biuret
1	Insoluble à 1 % dans l'eau. Facilement soluble dans les alcalis, moins de 2 cm³ NaOH $\frac{N}{10}$ pour 0 gr. 10	10,16	8,70	14,93	58,28	»	»	Nulle.
2	*Idem*	12,99	8,34	15,38	54,20	»	»	Minime.
3	*Idem*	10,76	8,95	15,14	59,80	»	»	Nulle.
4	Soluble dans l'eau en donnant une liqueur opalescente; une petite addition de soude éclaircit la liqueur	13,66	7,75	13,18	58,80	»	»	*Idem.*
5	Soluble en donnant une liqueur claire	22,00	9,31	0,36	25,86	»	»	*Idem.*
6	Insoluble à 1 % dans l'eau. Facilement soluble dans les alcalis	14,06	8,71	15,25	57,1	9,35	61,3	Minime.
7	Soluble dans l'eau en donnant une liqueur très opalescente que la soude éclaircit	9,76	9,07	16,63	54,5	10,43	62,7	Nulle.
Rappel des chiffres théoriques			9,52	16,11	59,08	10,74	66,66	»

A titre de comparaison, voici les chiffres obtenus pour trois acides nucléiques préparés dans mon laboratoire par des techniques différentes et dont on ne s'est pas préoccupé de pousser la purification.

©BIU Santé

Nos	SOLUBILITÉ	EAU %	P % de substance sèche	N % de substance sèche	$\frac{P}{N}$	N PURIQUE % de substance sèche	$\frac{N\ PURIQUE}{N\ TOTAL}$	RÉACTION du biuret
8	Insoluble à 1 % dans l'eau. Facilement soluble dans les alcalis	9,29	9,29	15,95	58,24	»	»	Nulle.
9	*Idem*	11,45	8,82	16,25	54,30	»	»	*Idem.*
10	*Idem*	8,1	8,60	16,50	52,10	10,57	64,06	*Idem.*

Je consigne enfin ici les résultats de l'analyse de quatre nucléates de sodium du commerce :

Nos	SOLUBILITÉ	EAU %	P % de substance sèche	N % de substance sèche	$\frac{P}{N}$	N PURIQUE % de substance sèche	$\frac{N\ PURIQUE}{N\ TOTAL}$	RÉSIDU à l'incinération	Na % de substance sèche	$\frac{Na}{P}$
11	Facilement soluble dans l'eau	15,28	8,01	15,03	53,31	9,16	60,9	27,04	6,67	83
12	*Idem.*	13 »	8,96	14,56	61,53	»	»	30,9	8,65	96
13	Soluble dans l'eau; un léger résidu	14,20	7,60	14,91	50,97	7,80	52,3	25 »	5,98	78
14	Facilement soluble dans l'eau.	14,33	8,66	15,33	56,49	10,20	66,53	28,84	6,79	78
Rappel des chiffres théoriques		»	8,92	15,10	59,08	10,06	66,66	29,33	6,61	74

De l'examen de ces chiffres et d'autres constatations faites au cours de mes essais, je déduis les remarques suivantes. Parmi les acides nucléiques essayés, un seul, l'échantillon 5 était falsifié; il y a eu simple substitution de produit et l'auteur n'a eu d'autre préoccupation que d'assurer un titre en phosphore voisin de la vérité.

Tous les autres sont des acides nucléiques végétaux, mais assez différents les uns des autres au point de vue de leur pureté, la teneur en phosphore variant de 7,75 °/₀ à 9,07 °/₀, la teneur en azote total de 13,18 à 16,63. Il y a toujours un déficit sensible en phosphore dont la teneur théorique est 9,52 °/₀. Si l'on s'en rapporte aux chiffres obtenus sur des produits préparés à mon laboratoire (je ne parle que des pro-

©BIU Santé

duits bruts ou n'ayant du moins subi qu'une purification sommaire) l'on voit que l'on peut obtenir un titre en phosphore de 9 °/₀ ou voisin de 9 °/₀. Les taux d'azote total serrent toujours d'assez près la vérité. La proportion de l'azote purique par rapport à la totalité de l'azote, c'est-à-dire de l'azote purique plus l'azote pyrimidique, doit être exactement des deux tiers. On le trouve généralement plus faible, mais il se superpose ici une difficulté analytique. L'hydratation des acides nucléiques oscille aux environs de 12 °/₀, il semble que ce chiffre pourrait être admis comme un maximum.

Le nucléate de sodium commercial renferme environ 14 °/₀ d'eau; il atteint sensiblement le titre voulu en phosphore pour deux des échantillons analysés: il était un peu faible dans deux autres. Les titres en azote étaient partout voisins de 15 °/₀. La quantité de sodium dépasse un peu, et notamment dans un cas, la quantité de cet élément nécessaire pour faire un nucléate tétra-sodique, soit que, effectivement, il y ait eu un peu de nucléate penta-sodique, ce qui est théoriquement possible, soit que, ainsi qu'on l'a vérifié dans un cas, le corps renferme une trace d'un sel minéral de sodium (trace de NaCl).

Il serait bon que les praticiens soumissent à des essais attentifs les acides nucléiques et nucléates qu'ils emploient, les essais étant ceux que j'ai énoncés. La proportion d'eau de l'acide nucléique sera de 12 °/₀ environ, le titre en phosphore de l'acide sec sera voisin de 9 °/₀, le titre en azote de 16 °/₀; l'azote purique représentera sensiblement les 2/3 de l'azote total.

Pour le nucléate sodique, la proportion d'eau sera d'environ 14 °/₀, le titre en phosphore de près de 8,9 °/₀, le chiffre de l'azote total de 15 °/₀, celui du sodium voisin de 6,6 °/₀, avec, pour ce dernier chiffre surtout, une latitude assez sensible. Il y a lieu, pour des produits tels que ceux-ci, qui offrent de réelles difficultés d'obtention et de purification, d'admettre une tolérance plus large que pour d'autres médicaments officinaux; mais il importe d'établir avec certitude l'identité du produit que l'on a en mains et de ne pas admettre un produit nettement impur ou falsifié.

Il resterait à indiquer les techniques d'essai. Pour le dosage de l'azote je fais un semi-microkjeldahl portant sur 50 milligr. d'acide nucléique [1]; pour le dosage du phosphore une semi-micro-analyse portant sur 10 milligr. d'acide. Il est recommandable de multiplier ces prises d'essai par deux, par trois, ou plus, de façon à faire plusieurs dosages. Pour le phosphore, je pratique indifféremment, après destruction sulfo-nitrique, la méthode de M. Posternak [2] ou celle que M. Embden [3] et moi-même [4]

1. *Ann. Sc. agronom.*, 1923, **40**, p. 343.
2. *Bull. Soc. chim.*, 1920, **27** (4e s.), p. 507, 564.
3. *Z. f. physiol. Chem.*, 1921, **113**, p. 138.
4. *Ann. Sc. agronom.*, 1923, **40**, p. 343.

©BIU Santé

avons étudiée, ou mieux enfin celle de M. COPAUX (1) qui est rapide et exacte. Il est naturellement loisible de faire des macro-dosages suivant les techniques classiques.

Pour l'azote purique (2) j'hydrolyse 150 milligr. d'acide nucléique par chauffage au bain-marie bouillant avec 20 cm³ d'acide sulfurique à 3 °/₀ pendant huit heures. Après neutralisation, puis alcalinisation légère, je précipite les bases puriques par le sulfate de cuivre en présence de bisulfite sous forme de combinaisons cuivreuses; celles-ci sont décomposées par l'hydrogène sulfuré; je fais une deuxième précipitation de purines cuivreuses; puis une deuxième décomposition de celles-ci; le liquide séparé du dernier précipité de sulfure de cuivre est concentré, soumis à la destruction sulfurique dans un matras de Kjeldahl et l'on dose l'azote ammoniacal.

M. JAVILLIER.

(Laboratoire de chimie biologique de la Faculté des Sciences et Laboratoire de chimie alimentaire de l'Institut des Recherches agronomiques.)

La pollution des rivières par les eaux résiduaires des hauts fourneaux.

(Suite et fin) (3).

BOUES DU LAVAGE DES GAZ

Les boues, examinées au microscope, se montrent formées de granulations amorphes, mamelonnées, de teinte noirâtre ou grisâtre, avec, çà et là, quelques éléments de teinte brune.

La dimension des éléments en suspension va en diminuant depuis le zschocke jusqu'au theisen, puisque, forcément, les éléments les plus lourds se déposent les premiers.

Les éléments en suspension qui franchissent les bassins, parce que trop ténus, ont même aspect, mais leur taille ne dépasse pas 200 μ et descend jusque 20 μ.

Des boues mélangées, prises dans le bassin de décantation, ont donné

1. *C. R.*, 1921, **173**, p. 656.
2. Voir le travail de M. SCHOEVER déjà cité.
3. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **31**, p. 520, 1924.

©BIU Santé

après dessiccation à + 105°, la composition suivante (laboratoire d'Auboué, 6 septembre 1923) :

SiO^2	27,48 %
CaO	30,62 %
Fe	10,52 %
Al^2O^3	14,11 %
MgO	4,14 %
P^2O^5	0,38 %
SO^3 (des sulfates)	1,90 %
S (des sulfures)	0,71 %
CO^2 (des carbonates)	3,60 %

Ces boues sont pratiquement insolubles dans l'eau.

EAUX RÉSIDUAIRES FILTRÉES

L'eau qui sort des bassins de décantation est blanchâtre, et ne devient limpide qu'après un repos prolongé. Par filtration au papier, il faut repasser un certain nombre de fois, jusqu'à ce que les pores du filtre soient colmatés.

Les analyses suivantes, que j'ai faites sur l'eau de l'Orne, en amont, en aval et sur l'eau prise à la sortie des bassins de décantation, montrent que la composition chimique de l'eau n'est pas modifiée d'une manière appréciable par son passage dans les divers appareils d'épuration, et que cette eau ne dissout aucune substance nocive :

N° 1. Orne, à Auboué, 30 mètres amont du bassin	19 février 1924.
N° 2. — — 30 — aval du bassin	*Idem.*
N° 3. Sortie du bassin	*Idem.*
N° 4. Orne, à Auboué, 60 mètres amont du bassin	29 mars 1924.
N° 5. Sortie du bassin	*Idem.*
N° 6. Orne, à Homécourt, 60 mètres amont du bassin.	5 avril 1924.
N° 7. — — 200 — aval du bassin.	*Idem.*
N° 8. Sortie du bassin	*Idem.*
N° 9. Orne, à Homécourt, 5 mètres amont du bassin	9 mai 1924.
N° 10. — — 250 — aval du bassin	*Idem.*
N° 11. Sortie du bassin	*Idem.*
N° 12. Orne, à Auboué, 30 mètres amont du bassin	5 mars 1924.
N° 13. Sortie du bassin	*Idem.*

Tous les résultats sont exprimés en milligrammes par litre (voir tableau p. 591).

DISCUSSION DES RÉSULTATS ANALYTIQUES

Composition chimique.

Les matières entraînées soit par le grenaillage, soit par le lavage des gaz étant pratiquement insolubles, on comprend sans peine que la composition chimique de l'eau prise à la sortie des bassins et filtrée ne

©BIU Santé

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Matières en suspension	4,6	31,4	166,2	.....	.....	5,2	7,8	284	12	12,6	138	9,8	175,8
Degré hydrotimétrique total	20°	22°	23°5	19°	20°	21°	21°	21°	19°	19°	20°		
— — permanent	6°	7°	10°										
— alcalimétrique (en CO^3Ca)	235	250	285	187,5	200	225	230	230	205	210	235		
Résidu à + 105°	311	340	360	294	324	316	316	314	270	292	258		
— au rouge sombre	271	288	310	.....	.....	196	196	212	150	166	106		
Perte au rouge sombre	40	52	50	.....	....	120	120	102	120	126	152		
Chaux totale en CaO	162,6	140,4	157	.....	.....	131,4	111	113,9					
MgO	Traces.	.....	.....	.....	.....	Traces.	Traces	Traces.					
Alumine et fer	Traces	.....	.....	.....	....	Traces.	Traces.	Traces.					
Sulfates { en SO^3	44,2	45,1	34,3	.....	.....	35,6	36,6	46,5					
Sulfates { en SO^4Ca	75,1	76,6	57	.....	.....								
Chlorures en NaCl	9,3	11,6	23,2	.....	.....	9,3	10,5	16,3					
Nitrates en AzO^3H	4,2	3,8	2,5	.....	.....	3,1	2,9	1,7	1,3	1,2	1,2		
Nitrites	0	0	0	.....	.....	0	0	0	0	0	0		
Matières organiques en O. Milieu acide	2,5	2,5	2,7	.....	.....	3,7	3,2	2,8					
Azote ammoniacal en AzH^3	Traces.	Traces nettes.	Traces tr. nettes.	0,2	4,5	0,33	1,05	2	0,8	0,9	1,7		
H^2S et sulfures	0	0	0	.....	.....	0	0	0	.....	.....	0		
Cyanures	0	0	0	.....	.....	0	0	0	.....	.....	0		
Sulfocyanures	0	0	0	....	.....	0	0	0	.....	.....	0		
Essai d'oxydabilité, avant	.....	.....	.....	.....	.....	0,4	0,4	0,5	.....	.....	...	0,82	1,32
— après 8 jours d'incubation	.....	.....	.....	.....	.....	1,3	1,2	1,1	.....	.....	....	0,88	1,32
Différence	.....	.....	.....	.....	....	0,9	0,8	0,6	.....	.....	...	0,06	0

©BIU Santé

présente pas d'écarts sensibles avec celle de l'eau de la rivière puisée en amont par les pompes. C'est ce que montrent nettement les analyses ci-dessus.

La pollution d'une eau *destinée à l'alimentation* est appréciée d'après la proportion de certains éléments anormaux qui sont : les chlorures (à moins qu'ils soient d'origine géologique), les nitrates, les nitrites, les matières organiques, l'azote ammoniacal et albuminoïde, les sulfures et l'hydrogène sulfuré. La présence de ces éléments dans une eau de puits, par exemple, est l'indice d'une contamination plus ou moins éloignée dans le temps et dans l'espace par des déchets d'origine organique.

On ne saurait trouver, dans l'eau des bassins, de semblables déchets, puisque l'eau, puisée dans la rivière par les pompes, ne se trouve en contact qu'avec des substances minérales ayant été portées à une température atteignant 1.000°. Le peu d'hydrogène sulfuré qu'elle retient à la sortie des appareils laveurs se dissipe rapidement par agitation à l'air, dans les caniveaux et les bassins. On n'en retrouve plus, pas plus que de cyanures ou de sulfures ou de sulfocyanures qui auraient pu être produits par synthèse.

Le seul élément anormal qui passe dans l'eau résiduaire est l'ammoniaque combinée (azote ammoniacal), qui se dilue vite dans la rivière; en effet, la quantité d'azote ammoniacal passe de 1,7 dans le bassin de Homécourt à 0,9 à 250 m. en aval, alors qu'en amont on en trouvait presque autant : 0,8 (9 mai 1924).

La présence de traces d'azote ammoniacal, d'origine synthétique, perd d'ailleurs la signification qu'on lui attribue dans l'examen des eaux de consommation et ne peut présenter aucun danger.

On ne constate pas d'augmentation dans la teneur en nitrates et en nitrites; les nitrates paraissent même en légère diminution, puisqu'on en trouve moins dans l'eau des bassins que dans l'eau de la rivière.

Le dosage des matières organiques ne nous apprend rien, les écarts constatés étant de l'ordre de grandeur des erreurs d'analyse.

Quant aux chlorures, la légère augmentation provient de la dissociation, à haute température, des chlorures du minerai; l'acide chlorhydrique passe dans les eaux de lavage, où il se neutralise rapidement au contact des boues.

Enfin, les essais de putrescibilité démontrent, ce qui était à prévoir, que l'eau, dans son passage à l'usine, n'a entraîné aucune matière putrescible.

En résumé, l'eau, à la sortie des bassins, ne renferme aucune substance chimique susceptible d'intoxiquer les poissons ou de nuire aux animaux qui s'abreuvent dans la rivière, et l'eau de la rivière peut fort bien convenir à l'alimentation d'une ville, après épuration méthodique dans des bassins filtrants ou un système analogue.

©BIU Santé

Matières en suspension.

On a vu que le taux de matières en suspension dans les eaux résiduaires a été fixé à 0 gr. 03 par litre par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

S'il est toujours possible de déterminer très exactement la quantité de matières en suspension dans l'eau prise à la sortie des bassins, il est extrêmement difficile d'obtenir des résultats probants avec l'eau prise en aval, ces résultats pouvant varier du simple au double, au même endroit et au même moment, suivant la profondeur.

Lorsque le courant de la rivière est lent en face et en aval des bassins, l'eau trouble n'a pas suffisamment de vitesse ni de hauteur de

DATE	LIEU	PROFONDEUR	MATIÈRES EN SUSPENSION (milligr. par litre)
3 septembre 1923.	Orne, 15 m. aval du bassin.	0,10	76,4
		0,20	98
		0,30	100
		0,40	99
6 septembre 1923.	Orne, 50 m. amont du bassin.	0,10	33,4
		0,20	64,2
		0,30	65,4
		0,40	66,2
8 septembre 1923.	Orne, 300 m. aval du bassin.	0,10	40,9
		0,20	35,5
		0,30	32,1
		0,40	31,2
8 septembre 1923.	Orne, plus de 600 m. aval du bassin.	0,10	48,2
		0,20	24,9
		0,30	19,7
		0,40	22,6

chute pour déterminer un brassage au point d'arrivée, de sorte que les poussières légères restent en suspension en formant un nuage superficiel qui longe d'abord la rive et va en s'atténuant lentement. Mais si la zone trouble franchit un barrage, comme cela se passe en aval de l'usine d'Homécourt, le nuage disparait aussitôt par brassage.

Je ne puis mieux comparer ce qu'on voit en aval d'un bassin à ce qu'on peut observer, par temps calme, avec la fumée des cheminées d'usines. Lorsqu'une brise très légère souffle régulièrement et dans la même direction, on voit les panaches de fumée s'étaler progressivement en donnant une sorte de rideau qui se prolonge sur plusieurs kilomètres. Vienne un courant d'air, le rideau se dissipe et disparait.

La couleur de la zone trouble ne varie pas d'une façon sensible avec

©BIU Santé

la composition des boues, qui reste toujours à peu près la même, mais elle varie avec l'incidence de la lumière, suivant qu'on l'observe d'une certaine hauteur, le soir ou le matin. Vue de haut, l'aspect est impressionnant, et la rivière paraît beaucoup plus polluée qu'elle ne l'est en réalité. Vue des bords et en plein soleil, la zone trouble apparaît comme une succession de nuages distincts, qui se fragmentent, au gré des plus légers remous, en volutes qui ne tardent pas à se dissiper.

Cela explique les résultats si discordants obtenus par le laboratoire d'Auboué et reproduits ci-contre.

Ce tableau montre, en outre, que souvent l'eau de l'Orne, prise en amont des bassins, contient plus de matières en suspension que la quantité tolérée par le Conseil supérieur d'hygiène pour les eaux d'égout.

DILUTION DES EAUX RÉSIDUAIRES DANS LES COURS D'EAU QUI LES REÇOIVENT

La question est importante. Il est bien évident que la pollution sera d'autant plus faible que le débit de la rivière sera plus considérable par rapport au volume des eaux résiduaires qui s'y déversent.

Pour l'Orne, la dilution des eaux résiduaires de l'usine d'Auboué est de 1/52 en temps ordinaire; par grande sécheresse, la dilution peut n'être que 1/4; mais, en temps de crue, elle s'abaisse à 1/1381. L'Orne a un faible débit moyen : 8 m³ 500 à la seconde (d'après les renseignements fournis par le Service des ponts et chaussées); il est certain que si le même volume d'eaux résiduaires s'écoulait dans la Moselle, à Pompey par exemple, la dilution serait énorme.

Un point reste intéressant pour le Service de la navigation : l'envasement lent et continu par les boues. Admettons un volume moyen de 10 m³ d'eaux résiduaires par minute, avec une proportion moyenne de 150 milligr. de matières en suspension par litre. Cela représente : par jour, 2.160 K^{os}; par mois, 64.800 K^{os}; par an, 777 tonnes 600.

EXPÉRIENCES SUR LES POISSONS

A l'occasion de deux procès qui se sont terminés par un acquittement devant la Cour d'appel de Nancy, j'ai été amené à faire de nombreuses expériences, toutes concluantes. Je n'en rapporterai que trois. Toutes ont été faites dans des cuves de verre de 0,26 de long, 0,21 de large et 0,37 de profondeur. Contenance : 20 litres environ. Un courant d'air, amené par un tube de verre plongeant jusqu'au fond, entretenait une agitation constante. Les poissons étaient nourris avec des vers de terre découpés en menus fragments, et avec une pâte spéciale pour poissons d'aquarium.

©BIU Santé

A. — On peut supposer, *a priori*, que la claine finement pulvérisée, avec ses bords dentelés, coupants, aigus, peut être préjudiciable aux poissons en se piquant sur les branchies, où elle resterait fixée, ceci sans préjudice de la porte ouverte aux parasites animaux et végétaux, par les lésions déterminées.

Dans cette expérience, je me suis placé dans les conditions extrêmes, c'est-à-dire en admettant : 1° que toute la matière en suspension est de la claine finement pulvérisée (alors qu'elle n'y entre que pour une infime partie); 2° que la dilution n'est que de un tiers.

Dans une cuve, j'ai mis 1 gr. 08 de claine pulvérisée et 18 litres d'eau de Moselle, ce qui représente 6 litres d'eau résiduaire à 180 milligr. de matière en suspension par litre dilués dans 12 litres d'eau, soit un total de 18 litres. Ces conditions extrêmes ne seront jamais réalisées dans la rivière. Six chevennes (de 30 à 50 gr.) ont séjourné sept jours entiers dans cette eau, constamment agitée, et sont restés vigoureux et pleins de vie. J'en conclus que les poissons n'ont rien à redouter de la claine, qui d'ailleurs, dans la rivière, reste au fond de l'eau si celle-ci n'est pas violemment agitée.

B. — 1 litre d'eau des bassins (à 175 milligr. 8 de matières en suspension par litre) + 9 litres d'eau de Moselle. Dilution : 1/10. Trois gardons (de 60 à 125 gr.) ont vécu sept jours dans cette cuve, sans en souffrir aucunement.

C. — 4 litres d'eau résiduaire + 12 litres d'eau de Moselle. Dilution : 1/4. Six chevennes (de 30 à 45 gr.) y ont séjourné sept jours entiers et paraissaient, au bout de ce temps, aussi agiles et vigoureux qu'en y entrant.

Il est à remarquer que, dans toutes ces expériences, les poissons se sont trouvés dans des conditions infiniment plus défavorables que dans la rivière, à égalité de dilution, car ils étaient obligés de vivre dans un espace restreint, dans un volume d'eau très réduit, au milieu de leurs déjections, et avec une nourriture qui ne représente que très imparfaitement leur nourriture habituelle.

CONCLUSIONS

De tout ce qui précède, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Les eaux résiduaires provenant du grenaillage du laitier et du lavage des gaz des hauts fourneaux ne renferment aucune substance toxique, soluble ou insoluble, capable de nuire au poisson;

2° Elles ne peuvent être une entrave à l'utilisation de l'eau des rivières, après filtration méthodique, pour l'alimentation des villes;

3° En ce qui concerne les cours d'eau de faible importance, il est possible que, en temps de sécheresse, lorsque l'eau est plus chargée que de coutume, certaines espèces de poissons, qui recherchent les eaux

©BIU Santé

limpides, émigrent, peut-être pour un temps seulement, soit en amont, soit dans les affluents.

Les eaux résiduaires des hauts fourneaux troublent l'eau sur un certain parcours, cela est indiscutable. Elles apportent des boues, que la première crue emportera au loin, mais, en aucune façon, elles ne peuvent détruire le poisson.

P. Grélot,
Professeur à la Faculte de Pharmacie de Nancy.

VARIÉTÉS

La culture du lemon grass.

On rencontre dans presque tous les coins de Guinée autour des habitations ou dans les jardins d'Européens, rarement autour des cases ou dans les villages indigènes, une plante que tous les Européens désignent sous le nom générique de « citronnelle ». C'est le *Cymbopogon citratus*, autrement dit lemon grass et non citronnelle.

Les feuilles renferment une huile essentielle de couleur variant du jaune ambré au jaune brun, d'odeur forte, pénétrante et tenace, légèrement rubéfiante, de densité moyenne de 0,88, dont le constituant principal est une aldéhyde terpénique, le citral, qui s'y trouve dans la proportion de 60 à 80 %, suivant la saison de récolte, l'âge de la plante et la nature du sol sur lequel la plante est cultivée.

Bien que ce *Cymbopogon* soit assez rustique, sa culture en grande étendue demande des soins continuels en raison de la longue période de sécheresse qui caractérise le climat de la région guinéenne, des durs traitements que les nécessités de l'exploitation lui font subir et de l'envahissement de la brousse contre laquelle il ne lutte pas toujours à son avantage. Il n'exige pas des sols riches et de première qualité, mais il végète mal dans les terrains humides et ne peut s'accommoder des terrains marécageux. Néanmoins, la qualité et la nature des terrains de culture ont une influence capitale à la fois sur le rendement en quantité de feuilles et, par conséquent, l'essence, et sur la qualité elle-même de l'essence. L'opinion vulgairement répandue en Guinée que la *citronnelle* (*le lemon grass*) *pousse partout* est fausse ou tout au moins erronée. Si le lemon grass végète, en effet, partout où on le plante, il végète mal sur les mauvais terrains et sa végétation est d'autant plus riche et vigoureuse que le sol lui-même est plus fertile et mieux entretenu

©BIU Santé

L'essence de lemon grass est industriellement employée à deux usages principaux. D'une part, elle sert à la parfumerie de la savonnerie vulgaire qui l'utilise sans lui faire subir une manipulation modifiant sa nature. D'autre part, elle est utilisée — et cet emploi en absorbe de beaucoup la plus grosse quantité — pour la préparation du parfum synthétique de la violette, l'ionone, qui est le résultat de la condensation du citral avec l'acétone.

Culture. — Le lemon grass végète bien en Guinée française, il se contente de sols légers pauvres et sablonneux, mais sa culture ne peut être envisagée en vue de la production industrielle de l'essence que sur des sols assez riches et fertiles.

La multiplication s'opère par séparation des tiges dont la réunion forme une touffe. Ces tiges, une fois séparées et nettoyées, sont plantées une par une dès le début de la saison des pluies dans le terrain convenablement préparé et à une distance de 25 à 75 ctm., suivant la nature du sol et le mode de culture adopté.

Le terrain sur lequel sont mis en place les jeunes plants doit être tenu propre et en bon état.

Au bout d'un an on peut procéder à la première coupe que l'on répète quatre fois dans l'année.

En bons terrains, la plante supporte ce traitement pendant fort longtemps sans trop en souffrir, mais, au bout de quatre ans, son rendement diminue très notablement en quantité et en qualité au point qu'il est de beaucoup préférable, nécessaire même, de renouveler la plantation.

Nous devons signaler ici, et c'est là une question d'une importance capitale pour les exploitations futures, que le lemon grass, comme la plupart des êtres qui vivent en groupement dense et important, est sujet à des maladies plus ou moins graves qui atteignent sa vitalité et, par conséquent, son rendement et sa longévité.

L'une d'elles est due à la présence d'un cryptogame qui se développe surtout dans la partie auxiliaire de la base engainante des feuilles et qui entraîne rapidement, pendant la saison sèche suivante, la mort de la touffe entière.

La deuxième est occasionnée par la larve d'un microcoléoptère qui, perçant la partie charnue de la tige dans sa base, se loge dans le cœur où elle se développe et qu'elle sectionne, provoquant ainsi la mort de la tige elle-même. Ces deux maladies, contre lesquelles nous sommes jusqu'à ce jour impuissants, occasionnent des dégâts importants et diminuent de façon très sensible les rendements.

Récolte. — La récolte est pratiquée par le sectionnement des feuilles à quelques centimètres au-dessus de la gaine, à l'aide d'une faucille.

Le coupeur, qui avance progressivement dans la longueur de la ligne de plantation, dépose les feuilles coupées par petits tas dans l'interligne

©BIU Santé

et le manœuvre qui le suit réunit ces tas en un seul ou il confectionne une botte qu'il porte immédiatement à l'usine.

La feuille ainsi récoltée dans la matinée est traitée dans l'après-midi et celle récoltée dans l'après-midi est traitée le lendemain matin.

Distillation. — La distillation s'opère à la vapeur dans de vastes alambics renfermant chacun 500 K^os^ de feuilles. Ces appareils sont constitués par des cylindres à basculement surmontés d'un couvercle mobile dont le joint est rendu étanche à l'aide de vis d'accrochage et de pression d'un système approprié.

Le chargement de chaque cylindre se fait deux fois par jour; la vidange s'opère rapidement par simple basculement de l'appareil.

La vapeur, arrivant dans le cylindre par une canalisation aboutissant dans la partie inférieure de l'appareil, traverse la masse de feuilles dont elle entraîne l'essence vaporisée et va se condenser, abandonnant ainsi cette essence sous la forme liquide, dans des serpentins continuellement refroidis dans un récipient où circule un abondant débit d'eau froide.

Le liquide de condensation, constitué par un mélange d'eau et d'huile essentielle, est recueilli dans des récipients *ad hoc*, génériquement dénommés récipients florentins, dans lesquels l'essence se sépare de la partie aqueuse, grâce à son insolubilité et à sa faible densité.

L'eau distillée très parfumée, dont l'industrie métropolitaine trouverait certainement l'emploi si elle était produite sur place, est rejetée par suite des frais de manutention et de transport qui dépasseraient sa valeur.

L'usine où se pratique la distillation comporte deux générateurs de vapeur, l'un alimentant exclusivement les alambics, l'autre destiné aux moteurs qui actionnent divers appareils nécessaires au fonctionnement particulier de l'usine, d'une part, et de l'exploitation en général, d'autre part : pompes de réfrigération et d'alimentation, machine à glace, dynamo, pompe d'irrigation, machines-outils pour réparation ou entretien du matériel, etc.

Rendements. — La feuille de lemon grass donne un rendement moyen de 0,5 %, soit de 5 K^os^ d'essence par 1.000 K^os^ de feuilles vertes. L'hectare fournit environ 4.000 K^os^ de feuilles par coupe, ce qui représente pour 4 coupes 16 tonnes de feuilles correspondant à environ 80 K^os^ d'essence par hectare et par an.

Conclusions. — Si l'on établit, en comparaison des rendements ci-dessus, tous les frais nécessités par une industrie de cette nature, il est facile de se rendre compte que les résultats correspondent à une exploitation de moyenne valeur pour une entreprise coloniale.

En dehors des frais d'usine assez élevés, tant à cause du personnel nécessaire que de son alimentation en bois de chauffage, l'entreprise comporte en effet d'autres frais auxquels il est impossible de la soustraire.

©BIU Santé

Nous devons, en effet, considérer que si l'on veut épargner et maintenir la fertilité du sol qui est la première des conditions pour obtenir un rendement convenable, rémunérateur et de longue durée, il est nécessaire de donner aux plants un espacement suffisant et, par suite, d'opérer sur une plantation de vaste superficie; ceci d'autant plus que l'essence de lemon grass n'ayant pas une grosse valeur commerciale, il est indispensable d'en produire de grosses quantités pour que l'entreprise devienne lucrative. Il eût été possible autrefois d'envisager cette culture en comptant sur une main-d'œuvre indigène abondante et peu onéreuse; il n'en est plus de même aujourd'hui, le prix de cette main-d'œuvre ayant plus que doublé, son rendement s'étant affaibli d'ailleurs au fur et à mesure qu'augmentaient ses exigences.

Il devient d'ailleurs extrêmement difficultueux d'obtenir des indigènes de la basse Guinée un travail quelconque et suivi; et une entreprise dans laquelle la main-d'œuvre indigène est indispensable, dont la bonne marche et le fonctionnement, sinon la prospérité, sont liés au travail de la main-d'œuvre humaine, une entreprise de ce genre, disons-nous, sera vouée, dès sa naissance, à un échec certain, puisque cette main-d'œuvre lui fera en partie, sinon en totalité, défaut, même au prix de lourds sacrifices; à moins toutefois qu'elle ne se procure des travailleurs étrangers, ce qui lui occasionnera par ailleurs des difficultés d'un autre ordre, mais peut-être surmontables, dans lesquelles l'importance de ce travail ne nous permet pas d'entrer.

Nous écrivions donc plus haut qu'une exploitation nouvelle ne serait rémunératrice qu'à la condition de produire beaucoup et d'opérer sur de vastes superficies. Il faut, en effet, tenir compte du renouvellement quadrannuel de la plantation qui comporte l'augmentation du cinquième de la surface des cultures. Or, pour opérer sur de vastes surfaces, il faut des bras et les bras sont faibles, rares et onéreux.

Il n'est qu'un moyen pour sortir de ce dilemne, c'est de supprimer ces bras dans la plus large mesure du possible par l'introduction et l'adoption des procédés modernes de culture.

Nous terminons en ajoutant que l'industrie de la fabrication des essences reste à créer dans les colonies de l'A. O. F., car la France est encore tributaire de l'étranger pour la plupart des essences de plantes tropicales et que le lemon grass, d'autre part, est loin d'être le seul végétal à parfum qui puisse, avec avantage, être cultivé en Guinée française.

E. Trantoul,

Pharmacien,
Codirecteur des plantations et distilleries
de Lahoundéia (Guinée française).

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

BARTHELEMY (PAUL). **Histoire des apothicaires marseillais du XIII[e] siècle à la Révolution**. *Thèse Doct. Univ. (Pharmacie)*, Toulouse, 1924. — Dans cette mosaïque que forment les diverses monographies sur l'histoire de notre profession, dans tous les coins de France, le travail de notre confrère BARTHELEMY apporte un élément nouveau, avec des documents anciens et abondants. Une cité comme Marseille — l'antique Phocée — une des plus vieilles de France, est riche en souvenirs d'un passé glorieux. Il y a pour un chercheur beaucoup à glaner dans ses archives : c'est ce qu'a compris l'auteur.

Dans les statuts de la République marseillaise du XIII[e] siècle (1200 à 1263), il a retrouvé des ordonnances relatives à la corporation des apothicaires enjoignant à ceux-ci de préparer leurs médicaments *bona fide et sine fraude*, et il est déjà question du *speciale sacramentum*, des rapports avec leurs garçons et élèves *subditis et scholaribus*, et — point intéressant pour l'histoire de la déontologie professionnelle — des relations avec les médecins qui *non societatem habebunt cum apothicariis*.

L'époque si intéressante du régime du roi René devait également fournir des documents précieux. Des comptes du bon monarque, l'auteur a extrait quelques « perles » susceptibles de nous faire connaître les noms de plusieurs de nos devanciers du XV[e] siècle, ainsi que les formules de médicaments en honneur à la cour de Provence.

La corporation régie depuis 1574 par un ensemble de statuts extrêmement détaillés nous est montrée comme une des mieux administrée que l'on connaisse en France.

C'est ce qui apparaît dans les divers chapitres que l'auteur consacre à la formation professionnelle de l'apothicaire, à l'obtention de la maîtrise, aux règles religieuses de la confrérie, à sa gestion financière; dans celui consacré aux apothicaires des hôpitaux, nous assistons à un défilé des divers régimes qui se succédèrent pendant quatre siècles pour le service pharmaceutique des établissements hospitaliers, où l'apothicaire joue, tour à tour, le rôle de fournisseur ou de fonctionnaire.

Les diverses épidémies qui désolèrent Marseille, et surtout la grande peste de 1720, ne pouvaient manquer d'attirer l'attention de notre confrère sur le rôle qu'y jouèrent les apothicaires. Il s'y est longuement étendu, et les nombreux documents trouvés au cours de ses recherches lui ont permis de nous montrer ce que fut, dans cette période troublée, l'organisation du service des boutiques d'apothicaires et de nous renseigner sur la thérapeutique du moment.

Le travail se termine par un extrait du cahier des revendications de la corporation des États Généraux de 1789, d'où l'auteur tire sa conclusion, rendant hommage à sa profession et à sa ville d'adoption.

Quelques textes de documents, parties d'apothicaires, inventaires de boutiques, une liste chronologique des noms de nos devanciers trouvés par l'auteur, un extrait de leurs lettres de noblesse, ainsi que des photographies

©BIU Santé

d'originaux et une planche de pots en Vieux-Marseille, complètent l'ouvrage dont la lecture est agréable et instructive et ne manquera pas de séduire tous ceux qui s'intéressent à l'histoire de la pharmacie. L. BRUNTZ.

JUILLET (A.). **Le Pyrèthre insecticide**, origine, culture, principes actifs, applications à l'agriculture, 1 vol. in-8° de 226 pages avec VI planches dont 1 aquarelle, publication de l'*Office National des Matières Premières*, 12, avenue du Maine, Paris. Prix : 12 fr. — Dans l'introduction qu'il a bien voulu écrire pour cet important ouvrage, M. le professeur PERROT rappelle comment, sur son initiative, l'*Office National des Matières Premières* s'est préoccupé de l'introduction en France de la culture du pyrèthre insecticide (*Chrysanthemum cinerariæfolium*) et quels résultats remarquables ont pu être obtenus après cinq années d'efforts. Aujourd'hui, non seulement on cultive avec succès le pyrèthre dans diverses régions de la Provence et du Languedoc, mais, de plus, le produit récolté est égal, sinon supérieur en qualité à celui acheté jusqu'ici au Montenegro et en Dalmatie.

M. le professeur JUILLET a été l'un des principaux artisans de ce bel effort, aussi nul ne pouvait être mieux qualifié que lui pour écrire un travail d'ensemble sur le pyrèthre. Rien dans cet ouvrage, d'une si abondante documentation, n'a été laissé au hasard; on sent que son auteur possède une admirable maîtrise de la question qu'il a su exposer dans ses moindres détails avec une clarté et une précision remarquables. Aussi ne saurait-on trop recommander la lecture de cette monographie à ceux qui, à un degré quelconque, peuvent être intéressés à la question : droguistes et micrographes, pour l'examen et la détermination de la valeur des poudres de pyrèthre; cultivateurs, pour les conseils les plus circonstanciés au sujet de la culture d'une espèce nouvelle pour eux; chimistes et industriels, pour l'extraction pratique des principes actifs du pyrèthre et leur transformation en solution savonneuse utilisable par l'horticulture et la viticulture, etc., etc. Le thérapeute lui-même y trouvera matière à enseignement, car, sous forme de pommade ou de savon convenablement préparés, le pyrèthre insecticide est particulièrement efficace dans le traitement des pédiculoses.

C'est, comme on le voit, une vaste question que M. le professeur JUILLET a traitée d'une façon si magistrale; son ouvrage lui fait non seulement honneur, mais honore également l'*Office National des Matières Premières* dont il constitue une des plus intéressantes notices. G. BLAQUE.

BOURION (F.). **Thermochimie** (Collection LANGEVIN-PERRIN URBAIN). O. DOIN, éditeur, 1924. — Dans l'état actuel du développement de la chimie générale, la thermochimie constitue un chapitre d'une importance capitale parce qu'elle permet d'aborder le problème de l'affinité, de vérifier et, le cas échéant, de compléter, sans grande complication expérimentale, des théories primordiales.

Comme l'auteur le fait remarquer dans l'introduction de son ouvrage, les études thermochimiques ne sont plus poursuivies aujourd'hui que par un nombre limité de chercheurs. Et cependant MARCELIN BERTHELOT, qui en avait senti toute l'importance, s'était efforcé d'imaginer des méthodes simples et d'application rapide, pour permettre à tous les chimistes de les employer aisément.

On peut voir dans cette indifférence l'effet de la réaction qu'a suscitée le développement de la thermodynamique contre les théories thermochimiques de ce savant génial, théories certes imparfaites et « relatives », mais toutefois d'un intérêt et d'une importance incontestables. Mais aussi, comme le fait remarquer M. BOURION, les phénomènes que l'on veut mesurer aujourd'hui

©BIU Santé

sont parfois peu perceptibles, par exemple dans le domaine des chaleurs spécifiques, l'expérimentation est plus délicate et, par suite, elle n'est plus accessible qu'avec des moyens perfectionnés, dont la mise en œuvre n'est pas à la portée de tous les chercheurs. Depuis M. Berthelot, si les théories ont progressé, l'outillage s'est en effet beaucoup amélioré, dans ce domaine comme dans tous les autres, et il était certes tout à fait d'actualité d'exposer sous une forme précise l'état actuel de cet important chapitre de la chimie générale qu'est la thermochimie.

L'auteur a parfaitement atteint le but qu'il poursuivait.

L'ouvrage comprend deux parties, l'une consacrée à l'étude des moyens de mesure, l'autre à celle des rapports qui relient les phénomènes thermiques et la constitution.

La première partie comprend donc une description des calorimètres, utilisables pour toutes les déterminations nécessaires : chaleurs des réactions, chaleurs latentes (de fusion, de vaporisation, de transformation), chaleurs spécifiques. La méthode de Berthelot, pratique et rapide, est décrite avec détails, ainsi que tous les perfectionnements qui y ont été apportés. Les méthodes les plus délicates et les plus sensibles sont exposées, et, pour chacune d'elles, sont indiqués, lorsque cela a été jugé utile, les résultats les plus remarquables qu'elles ont permis d'obtenir.

Un chapitre est particulièrement consacré à la description des méthodes de détermination calorimétrique indirectes, applicables lorsque les procédés directs sont inutilisables : on cherche alors une relation entre l'effet thermique et une grandeur directement mesurable ; pour les chaleurs de réaction : constante d'équilibre, application de la formule Gibbs-Helmholtz relative aux piles réversibles ; — pour les chaleurs de fusion, par application de la formule de Clapeyron ou de la formule de Van t'Hoff relative aux phénomènes cryoscopiques, par l'analyse thermique ; — pour les chaleurs de vaporisation par application de la formule de Clapeyron ou de la formule de Van t'Hoff relative aux phénomènes ébullioscopiques, ou encore de la formule de Frauton généralisée par de Forcrand, etc.... Enfin quelques pages sont consacrées à la détermination de la chaleur de réaction en fonction de la température.

La deuxième partie de l'ouvrage étudie les relations stœchiométriques en thermochimie, c'est-à-dire les rapports qui rattachent les phénomènes thermiques à la constitution. Ce point de vue présente incontestablement pour les chimistes le plus grand intérêt, et l'on souhaiterait que la science fût assez avancée pour jeter une lumière complète sur une question dont la richesse est évidente. Malheureusement, trop de points restent obscurs pour qu'il soit possible de tirer beaucoup d'idées générales et d'ouvrir une vue objective vraiment vaste. M. Bourion n'a eu que plus de mérite à exposer l'état actuel du sujet qui comporte d'ailleurs assez de points élucidés pour intéresser tous ceux qui aiment dans les sciences les généralisations et les vastes horizons.

On est conduit à distinguer les électrolytes et les non-électrolytes. Pour les premiers, des lois très simples sont connues, et l'auteur montre particulièrement comment les effets thermiques observés peuvent alors s'interpréter à la lumière de la théorie des ions ; pour les seconds, qui comprennent la presque totalité des combinaisons organiques, les relations cherchées apparaissent complexes, peu régulières et très imparfaites, mais leur intérêt n'en est pas moins évident, par exemple dans l'étude de la substitution, c'est-à-dire du rôle que jouent certains groupements pour exalter ou diminuer l'effet thermique. On trouvera exposés clairement tous les faits relatifs à ce chapitre.

©BIU Santé

Les phénomènes décrits, ainsi que les règles exposées, sont présentés de la manière la plus heureuse et la plus instructive. Un index bibliographique important termine le livre.

En résumé, l'aperçu très succinct que nous en donnons montre que cet ouvrage qui comporte une documentation très complète, doit appeler l'attention de tous les chimistes et les physicochimistes, attachés à la fois à l'observation des faits et à l'étude des relations entre les propriétés des corps. Il est souhaitable qu'il soit lu par tous ceux que la chimie intéresse à un titre quelconque; le double rôle qu'il peut jouer sera ainsi rempli : instruire et attirer vers une branche féconde de l'expérimentation tous ceux qui peuvent apporter des éléments nouveaux à la solution du problème de l'affinité, auquel doit finalement conduire la thermochimie. A. DAMIENS.

ACHALME. **Les édifices physico-chimiques, 3. La molécule minérale.** Dessins à la plume de RAOUL LECLERC, ancien élève de l'Ecole des Beaux-Arts. PAYOT, Paris, 1924. — L'auteur de ce livre a entrepris une œuvre considérable, dont il présente la troisième partie. Celle-ci fait suite à deux volumes parus antérieurement, très lus et commentés, l'un sur l'atome, l'autre sur la molécule.

L'une des acquisitions de la science moderne les plus considérables a été la certitude de la complexité de l'atome chimique et, si l'on peut dire, l'analyse de ce dernier. Ayant décelé la nature de ses constituants, on a pu envisager leur arrangement relatif, et des travaux récents de grande portée ont eu pour but d'établir la constitution de l'atome.

Dans ses ouvrages précédents, le Dr ACHALME a exposé diverses hypothèses sur la structure de la matière, tant au point de vue de la composition et de la forme des atomes que de la structure des molécules.

Dans « la molécule minérale », les molécules sont groupées, et les représentations auxquelles on aboutit nous montrent la constitution complète des corps composés, depuis les binaires tels que l'eau et l'acide chlorhydrique, jusqu'aux plus complexes, tels que l'alun ou l'apathite. Les représentations graphiques, dues à la plume d'un habile dessinateur, sont claires et expressives, elles illustrent parfaitement l'ouvrage et éclairent très heureusement la théorie proposée.

Indiquons que l'auteur n'est pas toujours d'accord avec la science « officielle ». Ses idées, qu'il défend avec beaucoup de force, sont originales et d'autant plus intéressantes qu'elles ont l'ambition d'apporter la solution de points restés jusqu'ici très obscurs dans les théories courantes. On ne peut qu'accueillir avec faveur de nouvelles hypothèses, qui contribueront heureusement au développement de la critique et par suite à la découverte des vérités premières.

Il faut reconnaître d'ailleurs que les théories classiques ne sont pas entièrement satisfaisantes et qu'il est utile, sinon nécessaire, d'en proclamer les imperfections. Elles expliquent certains faits, mais elles en négligent d'autres témoignage de leur insuffisance.

Les modèles d'atomes et de molécules proposés par M. ACHALME veulent par contre tout expliquer et, à ce titre, ils méritent d'être étudiés de près. L'ouvrage qui les décrit affecte même l'aspect d'un véritable traité de chimie, où les propriétés des corps et les réactions, même très complexes, sont interprétées d'après la constitution des molécules réagissantes. Ainsi sont successivement étudiés les hydrures, les oxydes, les composés halogénés, les sulfures, séléniures et tellurures, les carbures, siliciures, phosphures, borures, les sels, les alliages, etc...

©BIU Santé

Cet ouvrage est donc une petite encyclopédie de chimie minérale, très originale, dont la publication aura été certainement utile, quel que soit le sort réservé finalement à la théorie qu'il développe. A. DAMIENS.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Le quinquina aux Indes néerlandaises. *Meded. Kinabureau*, février 1924, **6**, n° 12. — La publication contient un récit illustré d'une visite d'un ancien planteur de quinquina à Java, aux établissements du « Kinabureau », à Amsterdam. On y trouve une description de la manière de prélever les échantillons de l'écorce et des résultats des analyses dans le laboratoire du Kinabureau. Un résumé abrégé de l'histoire du quinquina se trouve aussi dans ces « Mededeelingen ». Pour celui qui s'intéresse au sujet, le petit livre de GROOTHOFF (*De Kinacultuur*; Onze Koloniale Landbouw, III) donne des renseignements plus étendus au point de vue de la culture et de l'histoire. J. DEKKER.

Coexistence de l'amidon et de l'inuline chez certaines Composées. DANIEL (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 8, p. 726. — Les coupes transversales effectuées dans le pédoncule et la base du réceptacle des capitules, chez les *Helianthus tuberosus* et les *H. multiflorus* greffés ou surgreffés sur Soleil annuel, contiennent à la fois de l'amidon et de l'inuline. L'auteur a cherché, en outre, si la coexistence de l'amidon et de l'inuline se retrouvait chez les plantes autonomes fabriquant ce dernier produit; il l'a observé nettement, dans le pédoncule du capitule et à la base du réceptacle, chez le *Jurinea alata* et diverses centaurées. P. C.

Sur la composition chimique de la clandestinine. GORIS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 14, p. 1203. — Le *Lathræ Clandestina* L., plante parasite des essences forestières de notre pays, contient un glucoside peu étudié au point de vue chimique, la clandestinine. Pour l'étude de ce principe, l'auteur a traité la partie aérienne de la plante et a effectué les réactions biochimiques sur un produit d'extraction devant contenir le glucoside. L'invertine n'a aucune action; l'émulsine, par contre, agit très nettement. Il résulte des expériences effectuées que le glucoside en question est vraisemblablement de la méliatine. P. C.

Sur un nouveau chromogène cristallisé, l'esculétol, retiré du marronnier d'Inde. BERTRAND (G.) et DJORITCH (Mlle Y.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 15, p. 1233. — L'enveloppe des fruits du marronnier d'Inde (*Æsculus Hippocastanum* L.) renferme une substance dissoute, incolore tant qu'elle reste enfermée dans les cellules vivantes, mais devenant rapidement jaune foncé quand le suc est exposé au contact de l'air. Les auteurs ont séparé la substance chromogène à l'état pur et cristallisé, et ont reconnu que son jaunissement est dû à l'intervention de la laccase. Le chromogène (*esculétol*) est extrait par épuisement des marrons jeunes à l'alcool bouillant et reprise par l'éther; l'esculétol cristallise dans le résidu de distillation de la solution éthérée; on le purifie par dissolution dans l'eau bouillante, d'où il cristallise par refroidissement (rendement : 2 gr. 5 par kilogramme de marrons frais).

©BIU Santé

L'esculétol se présente sous la forme de prismes brillants, incolores quand il est pur; il fond au bloc MAQUENNE entre 275 et 280°. L'esculétol n'est pas un glucoside; il se comporte comme un phénol très oxydable (coloration verte par le perchlorure de fer, coloration jaune brunâtre avec absorption d'oxygène par les alcalis, réduction de l'acide iodique et du nitrate d'argent). Par l'action de la laccase, la solution aqueuse d'esculétol est très rapidement oxydée, en présence de l'air ou de l'oxygène, et prend une coloration jaune d'or, puis jaune ocracé. P. C.

Sur la véritable nature du glucoside à salicylate de méthyle existant dans l'écorce du Betula lenta L. BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 15, p. 1310. — Le glucoside à salicylate de méthyle de l'écorce du *Betula lenta* ne possède pas la constitution de la gaulthérine de SCHNEEGANS et GEROCK; il est identique à la monotropitine du *Monotropa Hypopitys* L. P. C.

Sur le dédoublement biochimique de la rutine. Obtention d'un glucide nouveau, le rutinose. CHARAUX (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 15, p. 1312. — La rutine est un glucoside de la rue que les acides décomposent en 1 molécule de quercétine, 1 molécule de rhamnose et 1 molécule de glucose. En faisant agir sur la rutine un ferment retiré des graines déshuilées du *Rhamnus utilis*, on obtient de la quercétine et un nouveau sucre, le *rutinose*, réduisant la liqueur de FEHLING et hydrolysé par les acides en rhamnose et glucose. Le ferment des graines du *Rhamnus utilis* dédouble d'ailleurs d'autres glucosides. P. C.

Plant science laboratory seminar. *Amer. Journ. Pharm.*, 1924, p. 80 et 194. — A ce Congrès, tenu à l'Université de Minnesota, à Minneapolis, en 1923, de nombreux rapports ont été présentés, de nombreuses conférences ont été faites en divers domaines de l'étude scientifique des végétaux. Il n'est guère de problèmes de pharmacologie végétale qui n'aient été abordés. Parmi les rapports les plus intéressants sont ceux qui étudient la dessiccation, la pulvérisation des drogues, le mode de prélèvement des échantillons destinés à l'analyse et qui ont donné lieu à diverses expériences pendant la tenue même du Congrès. H. W. YOUGNKEN expose l'organisation de l'American national research council. Diverses notes sont consacrées à l'analyse microscopique qualitative et quantitative des drogues. H. KRŒMER étudie l'avenir de la pharmacognosie. Nous citerons encore, parmi les sujets traités : la cyanogenèse, les vitamines, les colloïdes végétaux, les dermatoses provoquées par diverses plantes, le rôle des pollens dans la fièvre des foins; enfin, l'essai physiologique de la digitale et de l'ergot. On peut donc reconnaître justement l'intérêt de ce Congrès que ses organisateurs se proposent de tenir à nouveau en 1924. M. M.

Gaïacol liquide et gaïacol liquéfié. HUERRE (R.). *Répert. Pharm.*, 1924, **35**, p. 97. — Pour préparer un gaïacol liquéfié comparable au phénol liquéfié officinal, on mêlera, à 100 gr. de gaïacol pur fondu, 7 gr. 50 de créosol. La parenté chimique des deux corps est telle que cette addition ne saurait modifier les propriétés thérapeutiques du gaïacol. M. M.

Fédération internationale pharmaceutique. Rapport de la Commission de la nomenclature pharmaceutique. — Le travail de la Commission, désignée à l'Assemblée générale de la Fédération internationale pharmaceutique de 1922, a porté sur seize pharmacopées. Pour établir un résumé comparatif des dénominations latines, il a semblé judicieux de

©BIU Santé

diviser les médicaments en trois catégories : A. Médicaments chimiques, à formules bien définies. B. Drogues d'origine animale ou végétale; ces deux catégories comprennent la totalité des produits chimiques et des drogues naturelles inscrites dans les seize pharmacopées. C. Préparations galéniques et toutes autres compositions. Cette troisième catégorie ne comprend pas la totalité des préparations, un certain nombre d'entre elles étant spéciales à certaines pharmacopées et n'ayant souvent aucun rapport avec les préparations du même genre inscrites dans les autres pharmacopées. D'une manière générale, la Commission insiste pour qu'il soit bien entendu que la *similitude de nom ne comporte pas nécessairement l'identité de composition.* Ainsi, l'*Acidum aceticum* s'emploie à différentes dilutions dans les diverses pharmacopées. A la suite et à la droite du nom latin se trouve le nom du médicament en langue *esperanto*. R. S.

La standardisation physiologique d'extractum Belladonæ. LEEUWEN (W. STORM VAN) et MAAL (P. H.). *Journ. of Pharm. and experim. Therap.*, 1921, **18**. — Les auteurs ont étudié l'action de l'extrait de belladone sur le cœur et autres organes de deux chiens. Des investigations hollandaises ont prouvé que le principe actif de l'extrait est de l'hyoscyamine et des traces d'atropine (SCHUITE, VAN ITALLIE et NAGELVOORT). La pharmacopée néerlandaise exige au moins 1,15 % d'alcaloïdes dans l'extrait; un maximum n'est pas donné. Le but des investigations était de rechercher la cause de l'inconstance de cette préparation, que quelques médecins avaient remarquée. L'action physiologique de l'hyoscyamine et de l'atropine sur les organes des chiens était étudiée d'avance. En supposant que le principe actif de l'extrait soit de l'hyoscyamine, les auteurs ont trouvé dans six extraits de belladone reçus de différentes pharmacies des Pays-Bas une teneur d'alcaloïdes mentionnée ci-dessous en comparaison avec les résultats obtenus par l'analyse chimique (DE MENLENKOF).

Échantillons.	Analyse physiologique.	Analyse chimique.
A.	1,875	1,56
B.	1,4	1,41
C.	1,76	0,65
D.	1,445	0,95
E.	1,24	0,81
F.	0,85	0,995

Les échantillons A, B et F montrent un bon accord, tandis qu'il y a, pour les autres, une différence assez grande entre les résultats de l'analyse chimique et physiologique. Deux raisons pourraient expliquer cette différence :

1° L'existence d'un alcaloïde plus actif que l'hyoscyamine, ou

2° La présence de substances qui soutiennent et avivent l'action de l'hyoscyamine.

L'existence d'autres alcaloïdes peut être exclue, car l'hyoscyamine est l'alcaloïde doué de la plus forte action sur les organes examinés. D'autant que les auteurs ont isolé les alcaloïdes de l'échantillon C et trouvé un accord suffisant avec l'analyse chimique. Il est donc probable que l'action physiologique élevée de l'échantillon C est causée par la présence, dans l'extrait, d'autres substances non alcaloïdiques. J. D.

Préparation des solutions de bicarbonate de soude pour injections intraveineuses. GUERBET (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, 7e s., p. 397. — Effectuer, à froid ou à chaud, la dissolution de bicarbonate, y ajouter une goutte de phtaléine du phénol à 1 % qui la colore en

©BIU Santé

rose, boucher incomplètement le ballon avec un tampon de coton traversé par un tube de verre coudé à angle droit, ouvert aux deux bouts, qui plonge jusqu'au fond du ballon. La partie horizontale de ce tube est pourvue, près de son orifice, d'un petit tampon de coton retenu par un étranglement que l'on produit en effilant légèrement le tube dans un bec de gaz. On stérilise le tout à l'autoclave; on laisse refroidir, puis on fait passer un courant de gaz carbonique jusqu'à ce que la solution, de rose qu'elle était, devienne incolore. On retire alors le tube de verre, qui pourra servir à d'autres opérations semblables, et l'on a ainsi une solution de bicarbonate exempte de carbonate neutre et stérile. B. G.

Solubilité de l'iode dans le chloroforme. Grimbert (L.), Malmy (M.) et Poirot (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, **29**, 7e s., p. 5. — *Conclusions des auteurs* : La solubilité de l'iode dans le chloroforme variant considérablement avec la température, il serait bon, afin d'éviter toute surprise en cas de baisse rapide du thermomètre, d'adopter comme solubilité pratique le chiffre de 1 p. 75, et encore cette valeur serait-elle en défaut à la température de zéro. B. G.

Les travaux américains et anglais sur la corrosion métallique. Lasausse. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, **29**, 7e s., p. 9. B. G.

Sur les phosphates d'atropine. Debucquet (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, **29**, 7e s., p. 23. — L'auteur a préparé le phosphate monobasique, mais ses tentatives de préparation de phosphate bibasique n'ont pas abouti. B. G.

Sur les préparations pharmaceutiques et, en particulier, sur l'alcoolature stabilisée de marron d'Inde. Hérissey (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, **29**, 7e s., p. 89. — Il y a lieu d'utiliser des marrons frais, non décortiqués, pour l'alcoolature stabilisée, le mode opératoire étant conforme à celui proposé par la sous-commission du Codex (marrons d'Inde, 1 Ke; alcool à 75e, 1 Ke). L'auteur a préparé un extrait stabilisé par distillation de l'alcoolature. Cet extrait, soluble dans l'eau, l'alcool, la glycérine, se prête facilement à l'obtention de nombreuses formes médicamenteuses. B. G.

Pouvoirs rotatoires. Breteau (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, **29**, 7e s., p. 57. — Les expressions indiquées par le Codex : pouvoir rotatoire, pouvoir rotatoire moléculaire, pouvoir rotatoire spécifique, pouvoir rotatoire moléculaire spécifique, ne sont pas équivalentes. Après avoir fait quelques remarques, l'auteur donne la technique à suivre pour la détermination de la rotation spécifique, etc. B. G.

Sur la composition chimique de la cire d'abeilles. Damoy (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, **29**, 7e s., p. 148 et 225. — Il existe dans la cire d'abeilles 4 carbures, 4 alcools, 4 acides en $C^{25}C^{27}C^{29}C^{31}$. Il n'y a pas de corps saturés à nombre pair d'atomes de carbone, tout au moins dans la partie étudiée par l'auteur, c'est-à-dire au-dessus de C^{25}. Tous les corps étudiés se présentent au microscope sous l'aspect de lamelles hexagonales ou losangiques. B. G.

Sur la réaction d'identité inscrite au Codex pour les préparations de Loganiacées et sur sa signification. Bridel (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, **29**, 7e s., p. 172. — La réaction d'identité inscrite au Codex (p. 734) est due à un glucoside, la loganine, découvert, en 1883, par Dunstau et Short. Or, récemment, M. L. Rosenthaler a démontré que ce glucoside et celui des rhizomes de ményanthe, la méliatine, étaient un seul et

©BIU Santé

même principe. La réaction indiquée perd donc de sa valeur, les préparations de ményanthe donnant la même réaction; d'autres teintures (asa fœtida, eucalyptus, polygala, valériane) donnent aussi la même coloration rouge violacé. L'auteur est d'avis de conserver la réaction d'identité du Codex, mais elle doit être accompagnée de deux autres réactions basées sur la présence de la brucine et de la strychnine (5 cm³ teinture + 5 cm³ lessive de soude + 20 cm³ éther), agiter fortement et à plusieurs reprises pendant cinq minutes. Laisser reposer. Décanter 5 cm³ de la solution éthérée dans deux capsules et évaporer l'éther au bain-marie. Sur les résidus, faire les réactions caractéristiques des alcaloïdes strychnine et brucine. B. G.

Sur le rancissement de l'huile de coco. Bœdtker. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 29, 7ᵉ s., p. 181. B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Le tétrachlorure de carbone comme anthelminthique. Cheinisse (L.). *Presse méd.*, 1924, n° 20, p. 214. — Le tétrachlorure de carbone serait presque un spécifique pour les ankylostomes, tout au moins pour le *Necator americanus*. Il exercerait une action élective sur les mâles, alors que l'huile de *Chenopodium* agit plutôt sur les femelles. La posologie adoptée est variable : depuis 3 cm³ — 4 cm³ tous les jours ou tous les deux jours, en capsules gélatineuses, jusqu'a 36 cm³ — 50 cm³. Les doses optima seraient plus exactement d'environ 2 cm³ chez l'adulte et de 0 cm³ 10 par année d'âge jusqu'à quinze ans. Il y a possibilité d'accidents sérieux (lésion du foie et des reins) et des cas de mort ont été signalés. Les alcooliques sont particulièrement sensibles.

A l'égard des Ascarides, le CCl^4 serait moins actif que l'huile de *Chenopodium*. On préconise, dans ce cas, un mélange d'une partie d'huile et de onze parties de CCl^4, la dose totale du mélange étant celle du tétrachlorure de carbone employé seul. R. S.

Le bismuth injecté dans les muscles ou dans les veines passe-t-il dans le liquide céphalo-rachidien? Jeanselme (E.), Delalande (M.) et Terris. *Presse médic.*, 1924, n° 23, p. 245.— Par de nombreuses analyses, les auteurs ont cherché à s'assurer si le bismuth passe dans le liquide céphalo rachidien. Pour déceler le métal, ils ont employé la méthode de Léger modifiée par Aubry qui consiste à obtenir un précipité d'iodobismuthate de quinine à l'aide d'un réactif composé d'une solution de KI à 2 °/₀ et de sulfate de quinine à 1 °/₀. A l'aide de ce réactif, le Bi n'a pas pu être décelé dans le liquide céphalo-rachidien, quoique ce liquide ait été fourni par des syphilitiques atteints d'affections diverses du système nerveux et traités par des produits différents (luatol, quinby, muthanol, trépol, curaluès, etc.). R. S.

Action dissociée de l'insuline sur la glycosurie et l'acétonurie. Widal (F.), Abrami (P.), Weill (A.) et Laudat. *Presse médic.*, 1924, n° 24, p. 253. — Sous l'action de l'insuline il peut arriver que le taux de diminution des corps acétoniques soit hors de proportion avec celui de la glycosurie; quand on vient à suspendre le traitement, tout en maintenant le même régime, il arrive souvent que, tandis que la glycosurie remonte en vingt-quatre ou quarante-huit heures à son taux initial, l'acétonurie au contraire reste très faible. Bien plus, il peut arriver que l'insuline exerce une *action exclusive* sur l'excrétion des corps acétoniques; elle paraît offrir une affinité vraiment élective pour ces corps, si elle est administrée à faibles doses. R. S.

©BIU Santé

Action comparée de l'insuline sur la glycosurie et sur l'acidose. Labbé (M.). *Presse méd.*, 1924, n° 32, p. 341. — Il ne faut pas accorder aux faits signalés par Widal et ses collaborateurs une signification exagérée. Même à petites doses l'insuline exerce une action sur la glycosurie; la diminution du sucre se fait parfois attendre, il semble qu'il faille une accumulation de doses pour que l'amélioration se déclenche. Il est, en outre, nécessaire que le malade suive exactement son régime. R. S.

Intoxication massive par l'oxyde de carbone traitée par la respiration artificielle et les inhalations d'oxygène. Panis et Salmon. *Presse méd.*, 1924, n° 25, p. 272. — L'observation rapportée démontre encore une fois : 1° l'instabilité de l'hémoglobine oxycarbonée en présence d'air ou mieux d'oxygène; 2° la possibilité de survie après une intoxication au cours de laquelle le taux d'hémoglobine oxycarbonée a atteint et très certainement dépassé 50 °/₀. D'autre part, l'observation des auteurs met bien en évidence l'efficacité de la respiration artificielle. R. S.

Le borate de soude en thérapeutique gastrique. Loeper (M.) et Turpin (R.). *Presse méd.*, 1924, n° 27, p. 289. — Le borate de soude peut être employé sous forme de bi- ou de tétraborate en solution à 1 p. 200, additionné ou non de parties égales de glycérine et dans la proportion de 2 à 3 gr. par jour. Dans les lésions organiques, il est préférable de l'administrer une demi-heure avant l'ingestion d'un aliment quelconque, dans un peu d'eau, deux ou trois fois dans la journée. Dans les troubles inorganiques ou fonctionnels, on peut le donner avec les aliments. Il doit être administré par périodes de huit à dix jours pour éviter l'accoutumance. Succédané du bromure, dont il n'a pas tous les inconvénients, il agit comme topique, antiseptique, alcalinisant et sédatif. Son action s'exerce tantôt directement sur la muqueuse, sur les lésions inflammatoires et peut-être sur les terminaisons nerveuses, tantôt par l'intermédiaire de la circulation sur le système nerveux général. R. S.

Les résultats du sulfate de quinidine dans l'arythmie complète, l'arythmie extra-systolique et les tachycardies paroxystiques. Lian (Camille). *Presse méd.*, 1924, n° 28, p. 297. — Série d'observations qui tendent à démontrer que l'on peut fonder les plus grands espoirs sur l'emploi du sulfate de quinidine, soit seul, soit associé à la digitale, dans le traitement des maladies envisagées. Le sulfate de quinidine s'emploie en comprimés de 0,20 centigr. R. S.

La tryparsamide dans le traitement de la syphilis. Cheinisse (L.). *Presse méd.*, 1924, n° 28, p. 303. — La tryparsamide est le sel de soude de l'acide phénylglycinamidearsinique.

$$C^6H^4 \begin{cases} (AsO^3NaH)_4 \\ (NH.CH^2.CO.NH^2)_4 \end{cases}$$

Elle contient 25,32 °/₀ d'arsenic pentavalent et se présente sous forme d'une poudre incolore très soluble dans H^2O. Employée d'abord comme trépanémicide, elle a été essayée contre la syphilis nerveuse avec succès, surtout associée au salicylate de mercure. R. S.

Incidents et accidents de la bismuthothérapie dans le traitement de la syphilis. Hudelo et Rabut. *Presse méd.*, 1924, n° 29, p. 312. — I. Action sur la bouche : on observe de l'odontalgie et de la salivation; plus habituellement, le bismuth réagit sur la muqueuse buccale en provo-

©BIU Santé

quant de la stomatite bismuthique dont la manifestation la plus simple est une pigmentation localisée sur le rebord gingival. — II. Action sur le tube digestif : troubles peu marqués, du côté de l'estomac, réduits à des bâillements ou à une douleur plus ou moins vive du côté de l'épigastre; plus rares sont les phénomènes intestinaux. — III. Action sur le foie, très rarement de l'ictère. — IV. Action sur la peau : prurit ano-scrotal, éruptions précoces et fugaces, éruptions tardives et prolongées; l'urticaire est fréquent. — V. Action sur les reins : quatre cas seulement d'albuminurie sur plus de 10.000 injections; le phénomène le plus fréquent serait la polyurie. — VI. Action sur le système nerveux : quelquefois de la céphalée, de la somnolence, plus souvent des douleurs articulaires ou musculaires. D'une manière générale, le bismuth apparaît comme un médicament de faible toxicité, ses réactions sont bien plus des incidents que des accidents. R. S.

Azotémie et troubles mentaux. Targowla (R.). *Presse méd.*, 1924, n° 31, p. 336. — L'hyperazotémie possède dans les maladies mentales la même valeur qu'en médecine générale, dans les infections et les intoxications. Il n'est pas douteux qu'elle intervient dans la pathogénie de certains troubles psychiques liés aux lésions rénales aiguës ou chroniques. Elle engendrerait ce qu'on pourrait appeler avec Régis des «troubles psychiques élémentaires» (asthénie, impuissance intellectuelle, torpeur); il ne semble pas qu'elle puisse être la cause d'un syndrome psychopathique complexe, mélancolique, confusionnel ou délirant. R. S.

De la mise en pratique du traitement du diabète par l'insuline. Chabanier (H.), Lobo Onell (C.) et Lebert (M.). *Presse méd.*, 1924, n° 33, p. 353. — Dans cet article assez long, qui porte en sous-titre « De l'organisation de la cure d'insuline », les auteurs donnent un exposé détaillé de la mise en pratique de la cure et des résultats généraux obtenus en organisant cette cure sur les données fondamentales suivantes : 1° l'insuline n'est pas un simple adjuvant, mais constitue la médication essentielle des diabètes graves; 2° le diabétique doit être soumis à un traitement de fond (avec cure d'attaque) comparable au traitement de la syphilis. R. S.

Le jus de viande cru, pur, sec et total dans le traitement de la tuberculose humaine et la reconstruction des muscles. Richet (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 21, p. 1660. — Les chiens alimentés avec de la viande crue ou du jus de viande résistent tous à l'infection tuberculeuse, alors qu'ils succombent toujours avec une autre alimentation. Le jus de viande peut être préparé sec, pur et total, et ce jus desséché a toutes les qualités du jus frais. Par des expériences cliniques sur 260 tuberculeux avérés, l'auteur a constaté, pendant les deux mois de séjour de ces malades à l'hôpital, que l'ingestion de jus de viande desséché augmente presque constamment leur poids de 23 gr. par jour, en moyenne; chez des malades identiques pris comme témoins, le poids diminuait en moyenne de 6 gr. par jour. Parallèlement à l'augmentation de poids, il y a augmentation de la force musculaire, et aussi fixation d'azote et de phosphore. P. C.

Recherches biologiques sur les sérums de malades cancéreux. Variations de la prostaxie avant et après traitement par injections intraveineuses d'émanation de radium. Fischer (Roger) et Kotzareff (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 13 novembre 1923.

La période de latence dans les effets biologiques des rayons X et γ. Son explication histo-physiologique. Regaud (Cl.). *Bull. Acad. Méd.*, 20 novembre 1923.

©BIU Santé

La prophylaxie des vomissements post-anesthésiques. Blondel (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 20 novembre 1923. — Si les accidents immédiats de la chloroformisation sont imputables à l'action de l'anesthésique sur le bulbe et le pneumogastrique — y compris les vomissements primitifs survenant au début et au cours de la séance —, c'est l'insuffisance hépatique aiguë qui intervient dans les premières heures qui suivent, et qui est la cause véritable de tous les accidents tardifs, légers ou graves pouvant aboutir à la mort. Leur fréquence et leur intensité sont souvent conditionnées par l'état antérieur de l'appareil gastro-hépatique chez le sujet au moins autant que par la quantité de chloroforme employée. L'auteur donne le mode de préparation de ses opérés à l'anesthésie chloroformique. Il met le foie au repos, mais non dans l'inaction. Celle-ci représentée par le jeûne ne peut conduire qu'à l'acidose. D'autre part, la purgation constitue un mode d'excitation des fonctions biliaires inopportun. On arrive au résultat cherché en supprimant dans le régime tout simplement les albumines d'origine animale, les graisses et l'alcool. Le lait lui-même est à rejeter à cause de sa caséine et de son beurre. Le sujet est soumis pendant trois ou quatre jours à un régime composé exclusivement de pain et de fruits frais, donnés largement, à discrétion, et, comme boisson, d'eau, de thé ou de café, ces deux derniers, très faiblement sucrés. On donne des potages au bouillon de légumes, sans beurre, avec pain ou tapioca, ou riz, des gâteaux secs, etc. Les fruits crus sont préférables aux compotes et aux confitures ; de cette façon on conserve les vitamines et on évite l'excès de saccharose. On ajoute la prescription de 8 gr. par jour de citrate de soude, dissous dans un litre d'eau gazeuse ou, à défaut de citrate, du bicarbonate de soude. Chaque soir, on pratique un grand lavage de l'intestin avec un litre d'eau bouillie additionnée de 2 cuillerées à soupe de bicarbonate de soude. Le matin de l'opération, environ trois heures avant l'anesthésie, on fait avaler un grand bol de café noir, pas trop fort, auquel on peut ajouter un quart de milligramme d'atropine. Ed. D.

Appareil à respiration artificielle. Camus (J.) et Piketty. *Bull. Acad. Méd.*, 27 novembre 1923.

Crise vasculo-sanguine par chlorure de sodium chez des cardio-rénaux. Le Calvé (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 27 novembre 1923.

Lèpre mixte éparsénorésistante. Delamare (G.) et Achitouv. *Bull. Acad. Méd.*, 4 décembre 1923.

L'influence nocive du néo-salvarsan sur les sujets atteints de syphilis et de malaria. Mabinesco (G.) et State Draganescu. *Bull. Acad. Méd.*, 18 décembre 1923. — Les injections de néo-salvarsan éveillent l'infection endormie, réactivent le paludisme. A cette aggravation s'ajoute un nouveau facteur : la syphilis. Ed. D.

Traitement de l'anémie par les injections intraveineuses de citrate de soude. Normet. *Bull. Acad. Méd.*, 27 décembre 1923. — La technique est la suivante : injecter en 2 fois, à cinq minutes d'intervalle, dans les veines du pli du coude, 40 à 60 cm³ d'une solution de citrate de soude à 30 °/₀₀, selon le poids du malade, soit 2 *centigr. de citrate par kilogramme*. Dans les cas favorables, le lendemain de la première injection, on note une augmentation du nombre des hématies qui peut atteindre 600 000 et qui arrive le plus souvent à 1.000.000 dans le courant de la semaine. Ces injections étant répétées tous les huit jours, la marche ascendante du phénomène de l'augmentation du nombre des globules rouges se montre

©BIU Santé

interrompue par des « phases de diminution »; ces phases sont irrégulières. On arrête le traitement à la sixième injection. Il est à remarquer que les meilleurs résultats sont obtenus dans le cas où la valeur globulaire est augmentée, alors que les anémies beaucoup moins graves (3.000.000 de globules rouges par millimètre cube) ne sont pas influencées par ce traitement quand le rapport qualitatif de l'hémoglobine au nombre des globules est diminué.

L'adjonction du tartrate ferrico-potassique parait favoriser l'action du citrate de soude sur l'hématopoïèse. Ed. D.

Suffocation accidentelle d'un nourrisson par une tétine. Balthazard et Duvin. *Bull. Acad. Méd.*, 8 janvier 1924. — Ce fait montre que les sucettes, déjà condamnées par tous les hygiénistes qui les considèrent comme les meilleurs moyens de propagation des maladies infectieuses du nourrisson, sont encore des instruments dangereux, qui sont susceptibles de causer des accidents irréparables. Ed. D.

Note sur la curabilité de l'ophtalmie granuleuse par les injections stérilisantes et l'apparente spécificité d'action du sulfate de cuivre. Nicati (W.). *Bull. Acad. Méd.*, 8 janvier 1924. — On emploie des solutions à 1 °/₀₀ et jusqu'à 1 °/₀ (cette dernière additionnée de stovaïne). L'application est faite dans le cul-de-sac conjonctival immédiatement derrière l'arête du tarse renversé. Elle doit être renouvelée après la disparition de l'œdème provoqué dans la paupière, soit approximativement après huit, dix ou quinze jours. Le maximum des applications a été de six pour chaque œil. On peut considérer le cuivre comme un spécifique de l'ophtalmie granuleuse au même titre que le Hg ou l'As pour la syphilis. Ed. D.

Essai de vaccination et de vaccinothérapie par la voie buccale contre la dysenterie bacillaire. Gauthier (A.). *Bull. Acad. méd.*, 15 janvier 1924.

Nécessité des injections intratrachéales de lipiodol pour le diagnostic radiologique de la dilatation bronchique. Sergent (E.) et Cottenot (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 22 janvier 1924.

Rapport présenté au nom d'une Commission pour les dénominations d'origine des eaux minérales. Carnot (P.). *Bull. Acad. Med.*, 29 janvier 1924. — La Commission propose à l'unanimité le vœu suivant : « L'Académie de Médecine émet le vœu que les appellations d'origine empruntant le nom d'une eau minérale naturelle soient réservées aux seuls produits naturels dont l'exploitation sera individuellement autorisée par l'Etat après avis favorable de l'Académie de Médecine. » Ed. D.

L'insuline dans le traitement du diabète. Labbé (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 février 1924. — L'insuline favorise l'utilisation des hydrocarbonés, abaisse la glycémie, diminue la glycosurie. Sur le premier point, la série des calculs faits chez deux malades montre : 1° l'amélioration progressive de la capacité d'utilisation avec la prolongation du traitement; 2° la différence qui existe d'un sujet à l'autre, au point de vue de la capacité d'utilisation d'une même insuline, donnée à doses identiques, dans deux cas de diabète comparables par leur forme et leur gravité. L'insuline corrige le trouble profond du métabolisme azoté qui est la caractéristique du diabète grave. Elle empêche la déperdition d'azote, rétablit l'équilibre azoté et même compense les pertes antérieures par une fixation d'azote. D'autre part, elle diminue l'amino-acidurie. Sous son influence, l'acidose baisse rapidement,

puis disparaît complètement. Cette propriété a été utilisée contre le coma diabétique et a remplacé, sinon supprimé, le traitement qui était auparavant le seul recours contre l'acidose grave. L'insuline facilite la combustion des acides cétoniques toxiques accumulés dans l'organisme. On compte cependant quelquefois des insuccès. C'est que dans ces cas il s'agit d'insuffisance hépatique, de coma brightique ou par hémorragie cérébrale ou méningée. Les injections d'insuline peuvent prévenir le développement d'une acidose survenant après anesthésie par le chloroforme.

D'après les expériences entreprises dans son laboratoire, l'auteur pense que la sécrétion pancréatique interne agit comme une hormone par l'intermédiaire du foie.

En même temps que l'hyperglycémie et la glycosurie sont diminuées les symptômes qui en résultent (soif, fatigue musculaire, tendance aux suppurations, troubles oculaires, névralgies, etc.), le sujet reprend des forces et du poids, l'état général est amélioré ; les diabétiques se retrouvent aptes à reprendre la vie de travail qu'ils avaient dû abandonner.

Les résultats obtenus sont malheureusement peu durables. L'action hypoglycémiante a une durée de huit heures environ. Cependant quand le traitement a duré plusieurs jours, ce n'est aussi qu'en l'espace de plusieurs jours que les bénéfices disparaissent.

En réalité, l'insuline ne guérit pas le diabète ; c'est une médication qui s'adresse au mécanisme producteur des symptômes de la maladie ; ce n'est pas une médication étiologique et curative. On ne saurait affirmer que l'insuline, tout en améliorant l'état du malade, arrête l'évolution de la maladie. Elle la masque, elle la ralentit peut-être, mais il n'est pas probable qu'elle l'entrave complètement et qu'elle écarte définitivement ces poussées évolutives, provoquées ou spontanées, qui sont la caractéristique clinique du diabète grave.

Ses indications peuvent se résumer dans la proposition suivante : 1° elle est indispensable dans les diabètes graves avec dénutrition azotée et acidosée ; 2° elle est avantageuse dans les formes intermédiaires de diabète avec acidose légère ou transitoire ; 3° elle est inutile dans les diabètes bénins sans dénutrition, ni acidose.

Loin d'exclure les régimes, elle nécessite au contraire une diététique plus sévère encore que par le passé. Avec le régime on agit plus énergiquement qu'avec l'insuline sur la glycémie et la glycosurie ; par contre, avec l'insuline on agit plus énergiquement sur l'acidose qu'avec le régime. ED. D.

Sur quelques modifications susceptibles d'être apportées au traitement antirabique. REMLINGER (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 février 1924. ED. D.

Nouvelles recherches sur le principe oxytocique, hypertenseur et diurétique de la portion infundibulaire de l'hypophyse. ABEL (JOHN J.), ROUILLER (CHAS. A.) et GEILING (E. M. K.). *The J. of Pharm. and experim. Therap.*, novembre 1923, **22**, n° 4, p. 289-316. — Les auteurs ont isolé de la portion infundibulaire de l'hypophyse une substance qui est 1.000 à 1.250 fois plus active sur l'utérus de femelle de cobaye vierge que le phosphate acide d'histamine. Leur produit final, un tartrate, détermine des contractions marquées de l'utérus de cobaye à des dilutions égales et même supérieures à 1/18 750.000.000 ; il élève de plus d'une façon nette la pression artérielle du chat à la dose de 0,01 milligr. et produit chez le lapin à la dose de 0,05 milligr. une diurèse marquée précédée par une inhibition temporaire de la sécrétion urinaire ; il a également enfin une action marquée à type CHEYNE-STOKES

©BIU Santé

sur la respiration de l'animal non anesthésié. Sans pouvoir encore affirmer que leur produit est une substance pure entièrement débarrassée des sous-produits inertes, les auteurs cependant croient déjà pouvoir conclure qu'il s'agit bien d'une seule et même substance qui présente à la fois ces quatre actions : ocytocique, hypertensive, diurétique et respiratoire. P. B.

Contributions à nos connaissances sur le contrôle autonome de la fonction hépatique. I. Action des drogues autonomomimétiques et de l'excitation du vague sur le débit liquidien et sur le débit du sucre des veines sus-hépatiques de la tortue d'eau douce. Snyder (C. D.), Wells (H. S.) et Culley (P. G.). *Amer. J. Physiol.*, 1er novembre 1923, **66**, p. 485-502. — L'addition d'adrénaline au liquide de perfusion du foie de tortue isolé à des concentrations de 1 partie d'adrénaline pour 10^6 à 10^4 parties de liquide augmente le débit du sucre des veines sus-hépatiques pour un pH $< 7,4$; elle augmente également le débit liquidien, le pH peut dans ce cas dépasser légèrement 7,4 pourvu que sa concentration soit plus grande que la dose minima active.

La fonction glycogénolytique de l'adrénaline n'existerait que pour un pH sanguin faible, ou pour un pH élevé seulement quand on dépasse la dose minima active. Dans tous les cas l'action de l'adrénaline est plus marquée sur le débit du sucre que sur le débit liquidien. L'addition de pilocarpine sous divers pH et l'excitation des terminaisons périphériques du vague diminuent les deux débits. L'atropine inhibe l'action de la pilocarpine et augmente probablement aussi directement les deux débits. P. B.

Etude thérapeutique préliminaire du principe actif de la portion infundibulaire de la glande pituitaire dans 4 cas de diabète insipide. Abel (John J.) et Geiling (E. M. K.). *The J. of Pharm. and experim. Therap.*, novembre 1923, **22**, n° 4, p. 317-328. — L'hormone pituitaire isolée par les auteurs et étudiée au point de vue expérimental dans la note précédente a une action antidiurétique très nette dans le diabète insipide et présente les mêmes propriétés que les extraits aqueux infundibulaires. Les auteurs ont administré jusqu'ici sans aucun incident IV gouttes d'une solution de 0,5 milligr. par centimètre cube dans chaque narine toutes les trois heures avec action antidiurétique très nette. P. B.

Contribution à la physiologie et à la pharmacologie du trigone vésical. Young (Hugh H.) et Macht (David I.). *The J. of Pharm. and experim. Therap.*, décembre 1923, **22**, f. 5, p. 329-354. — Anatomiquement et physiologiquement le trigone vésical est tout à fait distinct des muscles de la paroi vésicale et, au point de vue pharmacologique, tandis qu'il se contracte sous l'action de l'adrénaline, cette drogue au contraire produit un relâchement des muscles du fundus vésical. Les drogues parasympathiques qui contractent ou relâchent selon les cas les muscles du fundus sont sans aucune action sur le trigone. L'innervation du trigone est donc tout à fait différente de celle du reste de la vessie et ses fonctions, tout à fait différentes également de celles du restant de la musculature vésicale, consistent en l'ouverture du sphincter vésical, premier temps de la miction. P. B.

L'action des iodures sur le métabolisme azoté. Grabfield (G.-P.), Alpers (B. J.) et Prentiss (A. M.). *The Journ. of Pharm. and experim. Therap.*, décembre 1923, **22**, 5, p. 393-400. — L'iodure de potassium et l'iodure de sodium peuvent produire une augmentation de l'élimination azotée urinaire, et l'iodure de potassium peut produire une augmentation de l'azote non pro-

©BIU Santé

téique du sang atteignant 30 °/₀ en moyenne, et parfois même des chiffres vraiment pathologiques. P. B.

Les effets hématopoïétiques de la moelle osseuse rouge et de la rate desséchées chez les hommes normaux. LEAKE (CHAUNAY D.). *The Journ. of Pharm. and experim. Therap.*, décembre 1923, **22**, 5, p. 401-411. — La rate et la moelle rouge des os sont des agents érythropoïétiques beaucoup plus actifs employés associés qu'isolément. Bien que le taux de l'hémoglobine s'élève considérablement sous l'action de ces deux extraits associés, son augmentation n'est pas aussi marquée ni aussi rapide que celle du nombre des globules rouges circulant dans le sang, mais elle est plus durable. L'augmentation du nombre des érythrocytes semble due à une augmentation de l'activité de la moelle osseuse. Les extraits de rate et de moelle osseuse associés élèvent aussi le taux des neutrophiles polynucléaires et, par suite de leur action hématopoïétique, ils peuvent être employés dans la prophylaxie du mal des montagnes; ils déterminent, en effet, une acclimatation rapide aux hautes altitudes. P. B.

Glande thyroïde et intoxication par les nitrites. GELLHORN (ERNST). *Pflügers Archiv. f. d. g. Physiol.*, 1923, **200**, 5-6, p. 571-582. — Les expériences poursuivies par l'auteur avec KCN, l'acétonitrile et le propionitrile ne leur ont pas apporté de preuve en faveur de la théorie antitoxique thyroïdienne; l'intoxication par l'acétonitrile, en particulier, ne détermine aucune réaction spécifique thyroïdienne. P B.

La thérapeutique expérimentale de la dysenterie amœbienne. SELLARDS (ANDREW WATSON) et LEIVA (LAMBERTO). *The Journ. of Pharm. and experim. Therap.*, janvier 1924, **22**, 6, p. 467-481. — La dysenterie amœbienne expérimentale du chat répond à l'émétine tout comme la dysenterie humaine, le succès thérapeutique dépend d'un diagnostic précoce suivi d'un traitement immédiat et vigoureux. On peut utiliser chez le chat la quinine à doses massives, la répétition de la dose active est tolérée pendant plusieurs jours à l'inverse de l'émétine. P. B.

Relations entre la structure chimique des acides biliaires et leurs réactions phytopharmacologiques et zoopharmacologiques. MACHT (DAVID I.) et HYNDMAN (OLAN R.). *The Journ. of Pharm. and experim. Therap.*, janvier 1924, **22**, 6, p. 483-490. — La glycine et la taurine ne sont comparativement pas toxiques pour le protoplasme des animaux et des plantes. L'acide cholique (cholalique) exerce un effet dépresseur tant sur les réactions neuromusculaires et cérébro-spinales des rats dans le labyrinthe circulaire que sur la croissance des jeunes pousses. L'action toxique des acides biliaires, aussi bien sur les animaux que sur le protoplasme des plantes, est donc due à l'acide cholique qui entre dans la composition de leurs molécules. P. B.

Action de l'extrait surrénal et de l'adrénaline sur le cœur isolé du lapin. CLAES (ELSA). *Arch. Int. Physiol.*, 31 mars 1924, **22**, 3, p. 322-343. — La perfusion du cœur de lapin par l'adrénaline présente trois phases : 1° une dépression initiale non constante; 2° une période d'excitation; 3° une dépression finale due à l'épuisement de la réserve du glycogène de la fibre musculaire cardiaque. La deuxième période est prolongée et la troisième retardée par un excès de glucose dans le liquide de perfusion ou par les injections sous-cutanées de glucose. L'action inotropique de l'adrénaline prédomine en présence d'un excès de $CaCl^2$ dans le liquide de perfusion; le

©BIU Santé

muscle cardiaque ne répond pas à l'excitation du sympathique par l'adrénaline lorsque le liquide de perfusion est pauvre en ions Ca, si celui-ci ne renferme pas un excès de glucose. La diminution du $CaCl^2$ dans le liquide de perfusion n'abolit pas l'irritabilité du sympathique cardiaque, mais entrave la contractibilité de la fibre musculaire. P. B.

Études expérimentales sur l'anesthésie chloroformique. ARTHUS (HENRI). *Arch. Int. Physiol.*, 31 mars 1924, **22**, 3, p. 259-272. — Les centres bulbaires ne sont pas touchés simultanément par le chloroforme. Le centre du réflexe oculo-palpébral et le centre cardio-modérateur sont fonctionnellement supprimés les premiers, alors que le centre vasotonique demeure encore actif; puis celui-ci est touché à son tour, le centre respiratoire conservant encore son activité. Enfin, le centre respiratoire fléchit le dernier, en même temps qu'à la périphérie le cœur fléchit aussi, de sorte que, dans la mort par saturation chloroformique, l'arrêt de la respiration et l'arrêt du cœur sont, en général, contemporains, se produisant le plus souvent à quelques dizaines de seconde près, l'un ou l'autre survenant le premier. L'auteur rejette la théorie de DASTRE sur le rôle du pneumogastrique et du centre cardio-modérateur dans la genèse des syncopes cardiaques primitives et secondaires. A la suite d'expériences pratiquées sur des lapins trachéotomisés, il se range à la théorie de CH. RICHET : la syncope cardiaque de la chloroformisation est à peu près toujours la conséquence d'une paralysie cardiaque, produite par l'action directe du chloroforme sur cet organe. P. B.

Les mécanismes sympathiques et le système nerveux. GUILLAUME (A.-C.). *Biologie médicale*, février-mars 1923, **21**, p. 49-74. — Après avoir étudié, dans la Revue du mois d'octobre 1922, la notion de sympathie dans l'ancienne médecine (le terme de sympathie exprime le rapport qui existe entre l'action de deux ou de plusieurs organes éloignés les uns des autres); après avoir étudié, dans la Revue du mois de décembre 1922, les sympathies dans la médecine moderne à la lumière des sécrétions internes, le Dr A.-C. GUILLAUME étudie tout particulièrement, dans un troisième article, le rôle du système nerveux dans le mécanisme des sympathies.

Les organes et les tissus portent en eux-mêmes des *appareils locaux* pleinement suffisants pour entretenir la vie, ces appareils remplissent leur rôle excito-moteur en l'absence de toute intervention des nerfs proprement dits, les nerfs représentant des *appareils axio-locaux* (allant de l'axe nerveux aux tissus et aux organes). Ces appareils nerveux axio-locaux ont cependant eux-mêmes le rôle de coordonner, de régulariser l'action des appareils locaux pour en faire des instruments policés dans le grand tout qu'est l'organisme. Dans une catégorie supérieure se trouvent les *appareils psycho-directeurs* permettant de relier toute cette activité organo-tissulaire, de la subordonner aux faits de la vie extérieure.

Ainsi s'expliquent, par cette hiérarchie des systèmes nerveux excito-moteurs, bon nombre de sympathies. L'auteur prend comme exemple la défécation, acte simple, qui pourtant nécessite la mise en jeu successive de tous ces appareils nerveux.

Cependant, pour d'autres actes, nous ne sommes pas en possession de connaissances suffisantes pour nous permettre de relier entre eux, de la façon envisagée plus haut, les phénomènes observés.

Certains de ces actes sont explicables par la *métamérie*, c'est-à-dire par le fait qu'il existe chez les animaux inférieurs et chez l'embryon humain des segments de composition semblable qui peuvent facilement se retrouver

©BIU Santé

dans l'être complet par l'étude du système nerveux. Il peut donc y avoir des répercussions motrices et des répercussions sensitives qu'explique l'existence d'associations métamériques particulières. Ainsi dans un même segment métamérique un appel sensitif excessif, né d'un organe, fait naître une réponse motrice non seulement dans les noyaux moteurs qui commandent l'action de cet organe, mais encore dans les noyaux moteurs qui tiennent sous leur dépendance l'activité d'un autre organe ou d'un groupe musculaire de la vie animale. Ainsi voit-on, par exemple, s'associer les unes aux autres les manifestations motrices rectales et vésicales. Il apparaît donc qu'il est de la plus grande utilité en clinique de connaître les dispositions métamériques de l'organisme pour ne pas confondre le phénomène secondaire métamérique avec la cause première. J. R.

Considérations générales sur la thérapeutique du sympathique. Laignel-Lavastine (M.). *Biol. méd.*, juillet-août 1923, **21**, p. 239-259. — L'auteur donne en premier lieu la définition du sympathique, sympathique entier ou holosympathique. C'est le système nerveux régulateur des fonctions de nutrition. Ce système complexe est formé lui même de quatre systèmes plus simples dont deux nous intéressent particulièrement ici : 1° le grand sympathique, système sympathique de Langley ou thoracolombaire, orthosympathique ; 2° le parasympathique avec ses trois segments : bulbaire (pneumogastrique, moteur viscéral), sacré (érecteur sacré), céphalique (fibres végétatives des III^e^, VII^e^, VII^e^ *bis*, IX^e^ paires craniennes).

L'exposé est divisé en trois parties : 1° les agents thérapeutiques ; 2° les indications ; 3° les applications. Nous examinerons surtout la première. Les médicaments agissant sur le symphathique sont physiques ou chimiques. Parmi les agents thérapeutiques physiques citons : la chaleur, le froid, la lumière, le soleil, l'eau chaude ou froide, la mer, les eaux minérales, l'électricité, les rayons X, le radium. On pourrait citer aussi la médication mécanique, comme la percussion et la médication thérapeutique par *le choc* : peptono, colloïdo, colloïdoclasothérapie.

Parmi les médicaments chimiques définis un grand nombre ont été essayés et il apparaît que certains ont des affinités électives soit vis-à-vis du grand sympathique, soit vis-à-vis du parasympathique. L'adrénaline produit sensiblement les mêmes effets que l'excitation expérimentale des fibres du grand sympathique. La pilocarpine produit sensiblement les mêmes effets que l'excitation expérimentale des fibres du parasympathique. Ainsi adrénaline et pilocarpine sont les chefs de file de deux classes de drogues qu'on a appelées respectivement : sympathomimétiques et parasympathomimétiques. La muscarine et la choline agissent dans le même sens que la pilocarpine, par contre l'atropine abolit leurs effets.

En se limitant à quelques substances bien définies, telles que l'adrénaline, l'atropine, la pilocarpine, l'ésérine, la caféine, la quinidine et en se limitant à l'étude de leurs effets sur le cœur, l'estomac, l'intestin, les vaisseaux, les muscles volontaires, il est possible de dégager quelques règles générales qui éclairent le mécanisme de la régulation nerveuse, viscérale et trophique et permettent de choisir la drogue susceptible de modifier l'irritabilité sympathique selon des conditions fonctionnelles et viscérales déterminées. Ces règles sont au nombre de huit.

1° *Règle des doses.* Les petites doses ont souvent des actions contraires aux actions données par de hautes doses. Ainsi de très petites doses d'adrénaline injectées dans la veine chez l'homme n'excitent pas le grand sympathique, mais seulement le vague (ralentissement du rythme et hypotension).

2 *Règle de l'amphotropisme.* Certaines substances que l'on qualifiait sché-

©BIU Santé

matiquement d'exclusivement vagotropes ou sympathotropes sont en fait amphotropes. Ainsi l'adrénaline est amphotrope à prédominance orthosympathique, l'ésérine amphotrope à prédominance vagale, le chlorure de calcium amphotrope à prédominance orthosympathique. L'action d'une substance amphotrope dépend de l'état dans lequel se trouve l'excitabilité de chaque nerf antagoniste. Ainsi l'adrénaline accélère normalement le rythme cardiaque et arrête le cœur en systole par une action prédominante sur le grand sympathique ; elle arrête le cœur en diastole (action exclusivement vagotrope) si on a préalablement excité les terminaisons du vague par la muscarine, substance vagotrope.

3° *Règle de l'état antérieur.* Dans certains cas l'état antérieur intervient sur l'effet pharmacodynamique en donnant des actions paradoxales. Ainsi une solution très diluée d'adrénaline passe d'une action vaso-constrictive à une action vaso-dilatatrice quand le liquide est légèrement acide.

4° *Règle de l'électivité locale réactionnelle.* Chaque organe réagit à ces médicaments d'une manière différente selon l'excitabilité de ses nerfs végétatifs. Ainsi au niveau du cœur normal l'atropine paralyse complètement le pneumogastrique, en même temps au niveau des muscles contracturés l'atropine excite le parasympathique. Ainsi s'éclairent les cas cliniques nombreux où coïncident une prédominance sympathotonique dans un organe et une prédominance vagotonique dans un autre.

5° *Règle de la balance.* Normalement en un point donné de l'organisme où les deux systèmes (sympathique thoracolombaire et parasympathique) sont en antagonisme, la balance des deux actions maintient un juste équilibre et pharmacologiquement un même effet peut être obtenu soit par excitation d'un des systèmes, soit par paralysie de l'autre. Ainsi la mydriase peut être aussi bien l'effet de l'atropine qui paralyse le moteur oculaire commun chargé de contracter la pupille, que l'effet de l'adrénaline qui excite le grand sympathique chargé de dilater la pupille. Cependant l'augmentation de l'excitabilité d'un système ne s'accompagne pas toujours de la diminution de l'excitabilité de l'autre système, Laignel-Lavastine substitue donc à la règle de la balance de Guillaume la règle du battant de porte de Danielopolu.

6° *Règle du battant de porte.* Cette règle s'oppose à la conception classique selon laquelle l'excitation de l'orthosympathique doit amener la paralysie du vague et l'excitation du vague la paralysie de l'orthosympathique. Elle signifie que lorsqu'il se produit une exagération dans l'excitabilité d'un des groupes végétatifs, l'autre est lui aussi plus ou moins excité. Elle peut donc se traduire schématiquement par un battement de porte tournant autour d'un point et supportant respectivement en deux points les nerfs végétatifs orthosympathique et parasympathique.

7° *Règle de la diaschésis.* Il faut dans l'analyse de l'action de chaque drogue distinguer l'effet immédiat des effets consécutifs. Ainsi dans son action sur le cœur l'atropine détermine une première phase plus ou moins passagère d'hyperexcitabilité vagale.

8° *Règle de la libération de la fonction.* Les phénomènes pathologiques consécutifs à une lésion du système nerveux peuvent être considérés non comme des phénomènes d'irritation, mais comme les conséquences de la libération du contrôle et de l'inhibition exercée par les centres supérieurs. Ainsi les phénomènes sympathiques seraient l'expression positive de la déficience cérébrale.

Après avoir ainsi donné un certain nombre de règles pour l'emploi judicieux de divers médicaments chimiques définis l'auteur envisage l'action des médicaments complexes extraits des animaux et des plantes et tout particuliè-

©BIU Santé

rement l'action des médicaments opothérapiques, en raison des connexions étroites des sécrétions internes et du sympathique, l'insuffisance ovarienne produisant par exemple une vagotonie nette.

Puis l'auteur cite les divers médicaments sociaux : musique, isolement, cures mystiques, pèlerinages, retraites de toute nature, et enfin il montre les progrès de la thérapeutique chirurgicale du sympathique, créée par JABOULAY et JONNESCO et développée par LERICHE.

Reprenant les notions développées plus haut, l'auteur termine son exposé en étudiant l'indication des traitements et leur application selon les divers syndromes végétatifs locaux ou généraux. J. R.

La réaction de l'or colloïdal (réaction de Lange) dans la syphilis. GARRIGA MANUEL. *Biologie médicale*, juillet-août 1923, **21**, p. 261-275. — L'auteur expose une méthode simple pour obtenir la solution d'or colloïdal, il expose ensuite la technique de la réaction. Comparant les résultats donnés par cette méthode avec les résultats donnés par la méthode de BORDET-WASSERMANN, il montre la signification clinique de la réaction de LANGE dans la syphilis secondaire, dans la syphilis cérébro-spinale, dans le tabes et enfin dans la paralysie générale progressive. J. R.

Physiologie thérapeutique des grandes hémorragies. Sérum artificiel, gommé ou non, ou transfusion? Controverse anglo-américaine. PIERRET (R.). *Biologie médicale*, novembre 1923, **21**, p. 347-367. — On sait qu'à la suite de BAYLISS a été préconisée pendant la guerre l'adjonction de gomme arabique (6 °/₀) aux sérums artificiels, injectés dans le but de remédier au choc hémorragique.

Cette pratique a été longuement étudiée, et très fortement discutée par des expérimentateurs français (RICHET, BRODIN, SAINT-GIRONS) et particulièrement américains (CRILE, HENDERSON, HAGGARD...).

Les auteurs américains montrèrent d'abord que ces injections gommées sont insuffisantes parce qu'elles ne suppléent pas à la perte des globules rouges. Or, les globules rouges sont les vecteurs non seulement de l'oxygène mais aussi de l'anhydride carbonique, ils sont aussi en grande partie les producteurs de l'alcali du sang à partir du chlorure de sodium. Le facteur critique de l'hémorragie n'est donc pas principalement la chute de la tension artérielle, mais l'incapacité du sang à réaliser ses fonctions métaboliques principales. De plus, les auteurs américains soutinrent que la gomme retarde la coagulation du sang et le retour du taux de fibrine à la normale, elle agglutinerait, en outre, les globules rouges, produisant ainsi des phénomènes de choc anaphylactoïde et des embolies dans les capillaires pulmonaires. Le sérum gommé serait ainsi responsable d'un certain nombre de cas de mort subite à la suite de son injection dans les veines. Au surplus, soutinrent les américains, s'il y a bon effet, cet effet serait dû non aux propriétés physiques de la gomme, corps colloïde, mais au calcium contenu dans la gomme.

BAYLISS, à son tour, reprit la discussion. Il montra que des injections gommeuses très nombreuses avaient été faites dans l'armée anglaise au cours de la guerre, et qu'il ne s'était pas produit d'accidents. Il soutint que l'agglomération des hématies, la formation d'embolies, la production de choc anaphylactoïde pouvaient se produire dans toutes les injections intraveineuses. De même le retard dans la réapparition de la fibrine, le retard dans la coagulation pouvaient se produire même dans les injections de sérum chloruré ordinaire. De plus, les bons effets de la gomme paraissent bien tenir à ses qualités physiques, notamment à sa viscosité. Ainsi, dans certains chocs hémorragiques prolongés, il se crée une perméabilité capillaire telle qu'aucun

©BIU Santé

liquide injecté dans les veines ne reste dans la circulation, les solutions gommées seules s'opposent à cette transsudation; en outre, la viscosité qui est ainsi créée n'étant pas supérieure à la viscosité normale du sang ne constitue pas un désavantage pour un cœur fatigué.

En résumé, des deux thèses opposées, l'une américaine, l'autre anglaise, il semble résulter que l'on ne peut négliger aucun des facteurs de gravité des hémorragies. Mais la vérité paraît être dans une opinion éclectique. Le but à atteindre est de remplacer à la fois le volume et la qualité du sang épanché. Du volume dépendent le rétablissement de la pression artérielle, la suppression des contractions cardiaques à vide et de la syncope : l'injection de sérum artificiel remédiera à ce syndrome du volume insuffisant. La gomme remédiera à la fuite du liquide vers les espaces interstitiels, et l'on pourra obtenir la guérison définitive si la quantité des globules restant est suffisante pour entretenir une vie ralentie sans dépense physique exagérée. Sinon, la transfusion est la seule ressource. La qualité du sang épanché est fonction de ses caractères physiques et de ses composants cellulaires. Ses caractères physiques sont surtout l'isotonie, la pression osmotique. Le chlorure de sodium d'un côté, la gomme de l'autre, peuvent rétablir ces caractères au voisinage de la normale. Les composants cellulaires importants sont, dans le cas qui nous occupe, les globules rouges. Nous avons vu qu'un organisme humain supportait difficilement une anémie brusque de plus de 50 °/₀. Le simple sérum devient alors insuffisant si la perte en globules rouges a été trop grande, et il lui faut adjoindre la transfusion quand on aura remédié par le sérum artificiel seul au collapsus initial. Néanmoins, il ne faut jamais perdre de vue que toute injection intraveineuse est une opération qui comporte des risques et il faut que sa technique soit irréprochable. De plus, il faut se rappeler que la gomme est une matière facilement altérable.

J. R.

Les coordinations physiologiques et pathologiques. Guillaume (A.-C.). *Biologie médicale*, décembre 1923, **21**, p. 379-399.

Reprenant ses études, dans un exposé synthétique sur les sympathies, l'auteur étudie les coordinations physiologiques et pathologiques à la lumière des conceptions exprimées par les savants des siècles précédents et à la lumière des conceptions actuelles. Montrant successivement les idées de Martyn Paine dans la première moitié du XIXe siècle, de Hunter, de Chomel et de Bichat, il étudie les idées actuelles qui découlent des travaux physiologiques de Müller, de Claude Bernard, de Brown-Séquard et de leurs continuateurs.

Les modifications et les réactions qu'on appelle les phénomènes de la vie d'ensemble peuvent se produire par deux mécanismes : un mécanisme nerveux ou un mécanisme humoral. Dans cet article, l'auteur étudie particulièrement le second mécanisme. Il montre les sympathies de certaines cellules pour certains éléments physico-chimiques, les localisations électives des éléments normaux ou des éléments anormaux (poisons, toxines) sur telle ou telle cellule.

Ces cellules spécialisées se groupent en tissus qui montrent eux aussi une électivité pour certaines substances; ainsi le foie emprunte au milieu circulant des substances qui lui sont apportées par la veine porte, de même la sécrétine intestinale assure par voie circulatoire la mise en activité fonctionnelle de certains éléments du tube digestif et des glandes annexes qui en dépendent. Il existe ainsi dans le milieu circulant de l'organisme des produits solubles spéciaux qui pénètrent dans le sang et qui vont par son intermédiaire influer sur d'autres cellules, d'autres tissus, d'autres organes de l'organisme pour déterminer ou permettre l'activité de ceux-ci par d'autres

©BIU Santé

mécanismes que ceux qui dépendent directement de l'activité nerveuse. Ces produits humoraux ont, les uns, une action générale sur tous les éléments de l'organisme et, les autres, une action spéciale sur des groupes plus ou moins restreints de cellules ou d'organes.

Enfin, reprenant et le point de vue nerveux et le point de vue humoral, Guillaume montre les rapports qui existent entre l'activité nerveuse et les modifications chimiques humorales. Si c'est en fin de compte au système nerveux qu'il faut revenir pour expliquer tous les actes un peu compliqués de la vie des organismes, il faut constater que le système nerveux est en étroite relation avec les modifications physico-chimiques du milieu humoral. Il suffit de se rappeler, par exemple, certaines manifestations nerveuses des troubles endocriniens. Mécanisme humoral et mécanisme nerveux sont donc intimement intriqués l'un et l'autre et se partagent la mise en œuvre de processus nombreux et compliqués : la coordination de tous les éléments nécessaires à l'accomplissement d'un acte, d'une fonction ou d'une vie. Il y a donc solidarité.

Une fonction ne peut donc être considérée comme appartenant en propre à un organe, comme limitée à un organe. On peut certes étudier les fonctions d'un viscère extrait de l'organisme, mais les conclusions qu'on en tire ne sont pas valables pour le fonctionnement du même organe dans l'organisme entier. Le cadre organique fonctionnel naturel est indispensable à la vie entière de l'organe. Tous nos organes, tous nos éléments anatomiques *sympathisent* entre eux. J. R.

A propos de récidives syphilitiques après traitement par le bismuth. Cheinisse (L.). *Presse médicale*, 1924, n° 44, p. 478. — Les récidives seraient dues à l'insuffisance des doses employées. Elles ont été surtout constatées en Allemagne où les médecins faisaient usage de *bismogénol* (dérivé bismuthé de l'acide oxybenzoïque en suspension huileuse), de *bismoluol* (suspension à 10 °/₀ de tartro-bismuthate de potassium) ou d'un autre produit spécialisé, le *cutren*, et employaient ces médicaments dans des proportions ne contenant pas de dose suffisamment forte de bismuth métal. R. S.

Le benzolisme chronique professionnel dans l'industrie du caoutchouc. Heim (F.), Agasse-Lafont (E.) et Feil (A.). *Presse médicale*, 1924, n° 46, p. 497. — Sous le nom de benzolisme professionnel, il convient de décrire des manifestations morbides provoquées chez les ouvriers par inhalation de vapeurs de *benzol* (produit impur de la distillation de la houille). Le benzolisme se différencie nettement des accidents que pourrait provoquer le *benzol purifié* ou *benzène*, accidents auxquels sera réservé de préférence le nom de *benzénisme*. Les manifestations du benzolisme se montrent spécialement du côté de l'appareil digestif (congestion de la muqueuse buccale, haleine à odeur caractéristique de benzol, crampes gastriques); de l'appareil cardio-vasculaire (hypertension, athérome aortique, épistaxis); enfin et surtout du système nerveux (céphalée, vertiges, étourdissements, irritabilité, lassitude, etc.). R. S.

La nouvelle zomothérapie. Cheinisse (L.). *Presse médicale*, 1924, n° 50, p. 541. — Pour réaliser une zomothérapie correcte, c'est-à-dire permettant la préparation et l'ingestion de la quantité suffisante de jus de viande, Richet fait évaporer à basse température le jus pur dans des conditions de rigoureuse asepsie. Il obtient ainsi un jus de viande desséché, désigné sous le nom de *zomine* et ayant toutes les propriétés du jus de viande frais. La zomine se présente en masses grenues ou en paillettes d'un rouge noir foncé, de faible odeur, d'un goût rappelant celui de la viande rôtie. 100 gr.

©BIU Santé

de z mine correspondent à 4 K^{os} de viande non parée ou à 3 K^{os} de viande parée; elle renferme 10 °/$_{o}$ de sel; on peut l'administrer mélangée à du bouillon de légume non salé ou incorporée à une soupe aux pommes de terre, poireaux, choux et pain trempé. R. S.

Quelques considérations sur le mal de mer et son traitement. Signoret. *Presse médicale*, 1924, n° 54, p. 566. — L'auteur envisage les principales formes que revêt le mal de mer d'après ses symptômes. Dans la plupart des cas le benzoate de benzyle ou *rhodazil*, liquide clair, incolore, d'odeur agréable très faible, pourra être prescrit avec succès, à la dose de 11 gouttes par année d'âge dans un peu d'eau froide sucrée ou non, dose que l'on renouvellera toutes les trois ou quatre heures. R. S.

Chloroforme et éther. Idr. *Bull. Acad. roy. de Médec. de Belgique*, 26 janvier 1924. — Pour amorcer la narcose il faut 40 gr. d'éther par 100 litres, 4 fois plus que pour le chloroforme. Durant le second quart d'heure, 20 gr. suffisent. Durant la seconde demi-heure, 15 gr. sont bien suffisants. Durant la seconde heure, 10 gr. par 100 litres accentuent une narcose antérieurement incomplète; 20 gr. provoquent un état menaçant, 5 gr. sont insuffisants. A la fin de la deuxième heure et après celle-ci : 12 gr. maintiennent un état menaçant; 7 gr. 5 ou 10 gr. suffisent si l'anesthésie n'a pas été longtemps interrompue. En résumé : 1° la charge optimale baisse graduellement au point de se réduire au quart environ après une heure et demie; 2° l'état antérieur de profonde narcose ou peut-être l'absorption abondante et préalable d'éther influence, dès la deuxième demi-heure ou durant la seconde heure, la charge nécessaire au maintien de la narcose.

Pour le chloroforme, durant la seconde heure, la dose initiale pour le lapin, qui est de 15 gr. °/$_{o}$, doit descendre à 8 et même à 5 ou à 4.

Au point de vue théorique et pratique, il était intéressant de voir quelle atmosphère d'éther est nécessaire après un début au chloroforme et réciproquement. Les expériences de l'auteur à ce sujet n'ont fait que commencer; mais il est acquis déjà qu'après une demi-heure de chloroformisation et même après une heure on peut arriver directement à une dose minima d'éther. Pour maintenir l'incapacité réactionnelle des cellules nerveuses, de faibles doses d'un poison nouveau suffisent, quel que soit le narcotique qui les a primitivement intoxiquées.

L'auteur dans ses conclusions estime que les dosages de narcotique dans le sang et dans les tissus, les prises de tension gazeuse intérieure sont à refaire. Au point de vue pratique les méthodes à essayer ne doivent plus avoir pour but de rechercher le moyen de réaliser les atmosphères constantes de P. Bert. Mieux éclairé sur les doses utiles à chaque stade de la narcose, on trouvera peut-être une méthode scientifique d'anesthésie qui remplacera la méthode au jugé, bonne entre des mains expertes, mais laissant trop de place à des maladresses. Ed. D.

Contribution à l'étude des nerfs vagues. Henrijean et Waucomont. *Bull. Acad. roy. de Médec. de Belgique*, 23 février 1924. — Les auteurs relatent leurs précédentes communications (avril 1923) sur l'action des médicaments cardiaques (digitale et ouabaïne) déterminant des modifications de la sensibilité des vagues à l'excitation électrique se caractérisant de la manière suivante : 1° hypersensibilité au début; 2° diminution progressive de cette sensibilité; 3° disparition totale; 4° retour et accroissement de cette sensibilité sous l'influence de l'injection intraveineuse de petites quantités de KCl. Les auteurs ont répété ces expériences sur des animaux intoxiqués

©BIU Santé

par l'atropine. La paralysie produite par cet alcaloïde ne disparaît pas par l'injection de KCl. On peut dire que les médicaments cardiaques ne produisent pas la paralysie des extrémités du X comme l'atropine. ED. D.

Le contrôle officiel des arsénobenzènes, ses résultats au point de vue de la lutte antivénérienne DE MYTIENAERE. *Bull. Acad. roy. de Médec. de Belgique*, 23 février 1924.

L'action des ions métalliques sur les néoplasies. SLOSSE et REDDING. *Bull. Acad. roy. de Médec. de Belgique*, 26 avril 1924. — Divers travaux ont démontré que la teneur des cendres de tumeur en K, Ca, Zn, P, Fe, est caractéristique d'un tissu donné et permet de le différencier en tissu normal, en tissu inflammatoire ou malin, et permet même d'établir des distinctions parmi les tissus malins. C'est sur ces bases que les auteurs ont établi le point de départ de leur hypothèse. La composition minérale des tissus règle toute la vie. C'est l'état de balancement ou d'équilibre des ions qui conditionne probablement la vie cellulaire. Partant de cette idée fondamentale, les auteurs ont cherché à modifier cet état d'équilibre salin de l'organisme et cherché à surprendre les changements que l'introduction du sulfate ou d'autres composés magnésiens déterminent dans l'économie. Ils introduisaient généralement ces composés par injection intramusculaire. Il semble que le Mg déplace le K et surtout le Ca auquel il paraît se substituer. L'injection de Mg provoque un choc qui retentit sur le métabolisme, tel qu'il apparaît par l'analyse de l'urine. On constate une diminution dans l'élimination de l'azote total, de l'acide urique et, surtout, dans celle des chlorures.

Les auteurs se sont livrés à des recherches expérimentales dans le but d'étudier l'action des métaux sur l'apparition et le développement du cancer du goudron chez les souris. Tous les témoins survivants présentèrent des tumeurs. Les souris, soumises pendant un mois et demi à l'action du Mg métallique, furent également toutes atteintes, mais avec un peu plus d'un mois de retard. Au contraire, toutes celles qui furent soumises à un traitement continu restèrent indemnes quoique quelques-unes survécussent plus de quatre mois.

Des expériences ont été faites sur des souris au moyen des ions bi et pentavalents (solution diluée de chlorure de platine et étain colloïdal). Il semble que la préparation minérale exerce une action importante sur l'éclosion du néoplasme.

Les auteurs ont alors soumis au traitement 40 malades à peu près abandonnés par la chirurgie et par les radiations. Ils ont employé le Mg sous forme métallique en aiguilles, sous forme d'iodure, de chlorure et surtout de sulfate; le sulfate par ionisation ou injections intraveineuses et intramusculaires, à doses élevées de 4 à 10 gr. et pendant des périodes prolongées; le Cu métallique et $CuSO^4$ en injections intraveineuses et en ionisation; le Pb sous forme de sous acétate en injection et de nitrate en ionisation; le Bi sous forme d'iodo-bismuthate de quinine. L'adrénaline leur a paru renforcer considérablement l'action des ions, spécialement des sels de Mg. L'influence favorable d'un métal employé seul cesse généralement de se faire sentir après un certain temps. C'est en combinant l'action thérapeutique de plusieurs métaux que les meilleurs résultats ont été obtenus. Le régime alimentaire comporte l'exclusion du NaCl et du sucre ainsi que l'usage modéré des hydrates de carbone; le NaCl, à cause de la rétention que provoque souvent le Mg; le sucre, parce qu'il fournit l'énergie aux cellules néoplasiques.

Conclusions de ces expériences cliniques :

L'action des divers ions métalliques a été évidente, quoique à des degrés

©BIU Santé

différents, dans 50 °/₀ des cas. Celle du Mg se traduit par la diminution des mitoses, puis leur disparition totale et ensuite par l'envahissement de la tumeur par un tissu scléreux très dense. Comment expliquer la disparition des cellules malignes? Serait-ce par une sorte de métaplasie? Il est admis que le K sert d'excitant au cancer; il est dès lors intéressant de constater, chez des malades dont l'état s'améliore, une élévation du taux d'élimination du K. Il n'en est pas de même du Ca. Contrairement à l'opinion de Waterman, le Ca est un élément nocif. Ainsi des cancéreux soumis à un traitement au Mg ont pu perdre pendant des mois 5 à 10 gr. de Ca par jour, au lieu de 1 gr., et se décalcifier ainsi profondément, alors que leur état général s'améliorait progressivement.

L'action des ions s'exerce, en premier lieu, sur le terrain et secondairement seulement sur la tumeur. Les porteurs de grosse tumeur deviennent insensibles à l'action cachectisante du néoplasme. Chez des porteurs de petites tumeurs, le rétablissement de l'état général est rapide et complet. Tous les ions n'ont pas la même action. Le K exerce une influence défavorable, ainsi que le Ca. Le cancer est la conséquence d'une altération humorale; il est une maladie générale et non une maladie locale. La tumeur exprime la réaction locale de l'organisme malade à l'occasion d'une cause irritatrice.

Il est permis d'espérer que l'on pourra connaître un jour les déficiences salines de l'organisme et organiser alors une prophylaxie sérieuse contre le cancer. Ed. D.

Contribution à l'étude des nerfs vagues. Electrocardiographie. Henrijean et Waucomont (R.). *Bull. Acad. roy. de Médec. de Belgique*, 31 mai 1924. — Conclusions : La reprise des pulsations cardiaques pendant l'excitation continue du X n'est pas due à la fatigue du nerf.

Cette reprise est le fait de l'activité des centres ventriculaires du cœur comme en témoignent les tracés électro-cardiographiques (R précédant P). Le ralentissement du pouls chez certains animaux morphinés est la conséquence d'une action du toxique sur les centres sinusaux. Elle détermine l'apparition d'E. C. G. à type ventriculaire. Cette action est probablement d'origine centrale, elle disparaît par section d'un des X. Le Ca augmente la sensibilité de l'activité du centre auriculaire. Le K la déprime. L'action du K est plus passagère que celle du Ca. Ed. D.

Le Gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

F.-A. ROLLAND. La perméabilité hydrologique dans ses rapports avec l'instabilité du règne minéral. . 625

PH. BRETIN et A. LEULIER. Essais d'identification de drogues par la fluorescence. 630

ED. MOREAU. Application de l'opacimétrie à l'albumino-diagnostic. Dosage de l'albumine dans les sérosités 632

CH. VISCHNIAC. Sur la présence du soufre dans l'iode. 635

Pages.

Revue de Phytothérapie :

HENRI LECLERC. La camomille (*Anthemis nobilis* et *Matricaria Chamomilla* 636

Variétés :

JEAN CARTIER. Note sur l'historique de l'eau d'ALIBOUR. 640

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 643

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 646

Tables générales du tome XXXI 659

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

La perméabilité hydrologique dans ses rapports avec l'instabilité du règne minéral.

La notion de perméabilité est fondamentale en hydrologie. Elle conditionne à la fois l'infiltration des eaux météoriques et leur mise en réserve ultérieure au sein de l'écorce terrestre.

La qualité et la quantité des eaux ainsi emmagasinées sont sous l'étroite dépendance de la perméabilité du sous-sol, d'où l'immense portée pratique d'une telle notion. Cette considération nous a incité à tenter de la préciser ou du moins à essayer de l'interpréter à la lumière des acquisitions nouvelles de la science.

Nous empruntons pour mémoire à MM. IMBEAUX et NOURTIER une définition mathématique de la perméabilité [2].

D'après ces deux hydrologues, elle serait exprimée par le rapport du vide au plein ou en d'autres termes par le quotient de deux surfaces représentant respectivement l'espace laissé libre entre les particules constituantes d'une roche et la surface d'un élément plan de cette roche [3].

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Ed. IMBEAUX et NOURTIER. Importance hygiénique et procédés de captage des eaux souterraines profondes, *in La Revue technique*, 16 janvier 1904.

3. Nous prenons ici le mot « roche » dans son acception pétrographique ordinaire, c'est-à-dire qu'il s'applique indifféremment aux roches arénacées (sables, alluvions, etc...) ou aux roches compactes (granites, calcaires, etc...).

©BIU Santé

Si l'on envisage par exemple la section cylindrique réalisée au cours d'un forage par le tube de la sonde, le rapport $\frac{\omega}{\Omega}$ des surfaces représentant respectivement les espaces vides supposés réunis et la surface totale de la section plane exprimerait la perméabilité.

Cette expression s'annule pour un numérateur égal à zéro, c'est-à-dire pour une surface pleine. Elle est maxima au contraire quand les deux termes de la fraction sont identiques, autrement dit quand l'élément considéré est libre de toute particule solide.

Alors que le premier cas s'applique à une roche imperméable, le second représente un cas limite qui ne se trouve jamais réalisé dans la pratique, à moins que l'on n'envisage le cas exceptionnel d'une section coïncidant avec une fissure de la roche.

Quoi qu'il en soit, la notion ainsi définie équivaut à une entité mécanique qui se justifie parfaitement dans certains calculs d'hydraulique, mais elle ne peut prétendre à une interprétation rationnelle de tous les faits.

On ne saurait logiquement demander à une formule mathématique de traduire les innombrables variations de structure du sol et du sous-sol.

Il y a donc lieu de faire appel aux sciences d'observation sous peine de tomber dans le domaine de l'abstraction pure. Notre conduite sera ainsi toute tracée au cours de cet exposé.

Le mot perméabilité emprunte son étymologie aux deux expressions latines : *per*, à travers, *meare*, passer.

On peut donc définir d'une manière très générale la perméabilité d'un corps solide comme étant la propriété de ce solide de se laisser traverser par un fluide.

En particulier, la perméabilité d'une roche au point de vue hydrogéologique sera le pouvoir que possède cette roche de se laisser traverser par l'eau.

Une telle propriété sera donc sous la double dépendance :

1° Du solide traversé ;

2° Du fluide aqueux qui le traverse.

Mais nous aurions garde de nous dissimuler ce qu'une distinction de ce genre peut avoir d'absolu, car, depuis l'apparition de l'eau sur le globe, ce minéral a pris une part tellement active dans l'évolution de notre planète qu'il devient pratiquement impossible de séparer son action de celle des autres minéraux de la lithosphère.

Ainsi le problème qui nous préoccupe doit-il être examiné de préférence d'un point de vue *général* et d'un point de vue *local*.

a) La composition chimique et minéralogique telles qu'elles résultent de l'analyse chimique globale d'une part et de l'examen cristallographique d'autre part définissent la nature et les formes cristallines des éléments constituants des roches.

©BIU Santé

Mais elles ne suffisent pas à définir leur état d'équilibre qui est sous la dépendance d'un troisième facteur : la structure pétrographique ou texture dont les nombreuses modalités sont en quelque sorte le témoin des multiples conditions de température, de pression, etc., qui ont présidé à la formation primitive et à la consolidation définitive des roches.

Ainsi la composition chimique et minéralogique associées à la structure pétrographique nous donnent un aperçu de l'état d'équilibre actuel des divers matériaux qui ont concouru à l'édification de la croûte terrestre. C'est là un équilibre momentané ainsi que les acquisitions les plus récentes de la science tendent à le démontrer.

Chaque minéral, voire chaque élément réparti à la surface du globe, obéissent à un cycle évolutif dont l'origine et la fin nous échappent; nous sommes tout au plus les témoins intéressés de quelques-unes des phases de ce cycle.

A cet égard la découverte au sein de l'écorce terrestre des métaux radio-actifs et de leurs émanations, puis celle des gaz rares sont de nature à éclairer d'un jour nouveau cette passionnante question.

La haute portée philosophique d'un tel problème n'a pas manqué de séduire toute une école de savants français qui, avec M^me^ CURIE, M. DEBIERNE, etc., qui avec MM. MOUREU, LEPAPE, etc..., poursuivent inlassablement ce genre de recherches.

Il est intéressant de constater qu'avec des méthodes pourtant très différentes leurs conclusions s'accordent entre elles et avec celles des géologues pour établir la perpétuelle instabilité du monde minéral.

Nous n'en retiendrons pour preuve que l'histoire de l'évolution des deux molécules alumineuse (Al^2O^3) et ferrugineuse (Fe^2O^3).

On sait que les feldspaths (silicates doubles d'Al et d'une base alcaline ou alcalino-terreuse), qui constituent en quelque sorte le squelette des roches éruptives anciennes ou récentes, subissent dans les régions tempérées et humides de notre globe un dédoublement qui aboutit à la libération des silicates composants, voire même dans le cas particulier de l'orthose à l'isolement du silicate d'alumine par suite de la carbonatation et de la dissolution consécutive de l'autre silicate sous l'action combinée de l'eau et du gaz carbonique. Cette décomposition s'arrête au terme argile dont le kaolin ($2SiO^2,Al^2O^3,2H^2O$) représente le type le plus pur, d'où le nom de « kaolinisation » qui lui a été donné. L'argile apparaissait donc comme la forme d'équilibre stable de la molécule alumineuse jusqu'au jour où, grâce aux travaux de M. LACROIX [1] sur le phénomène de « latéritisation », elle s'est révélée comme le stade intermédiaire d'une décomposition plus profonde.

1. LACROIX. Les latérites de la Guinée et les produits d'altération qui leur sont associés. *Nouvelles archives du Muséum*, 5^e^ série, **5**, 1913.
LACROIX. *Minéralogie de Madagascar*, **3**.

©BIU Santé

Dans les régions à climat subdésertique (Inde, Guinée, Madagascar, Maroc, etc...), sous certaines influences encore obscures, la molécule alumineuse (Al^2O^3) est libérée de sa combinaison silicatée pour revêtir une forme hydratée tantôt colloïdale (alumogels, bauxite), tantôt cristalline (hydrargillite).

Par une analogie qui ne doit pas nous surprendre, étant donné les affinités chimiques de ces deux métaux, la molécule ferrugineuse (Fe^2O^3) obéit à des transformations identiques donnant également naissance à une forme cristalline (limonite) ou à une forme colloïdale (stilpnosidérite).

La roche qui résulte d'un pareil assemblage, auquel s'agrègent accessoirement quelques minéraux étrangers, porte le nom de « latérite ».

Ainsi à la lumière des faits qui précèdent, le monde minéral nous apparaît dans une perpétuelle évolution dont la caractéristique essentielle est d'aller du composé au simple.

Un tel processus de désagrégation chimique s'effectue avec un dégagement de chaleur. Il obéit donc à la loi du déplacement de l'équilibre [1], en ce sens qu'il tend à opposer son action continue au refroidissement progressif du globe.

b) Mais indépendamment de ces modifications générales et à portée lointaine, il y a lieu de tenir compte également des transformations locales et à effets plus immédiats qui s'élaborent au sein des minéraux en présence.

L'action dissolvante des eaux dans leur parcours souterrain et leur minéralisation consécutive rentrent dans cette catégorie de phénomènes locaux.

A cet égard les actions réciproques de l'eau et du sulfate de chaux naturel illustrent bien quelques-unes des nombreuses modalités de ce double phénomène.

On sait que dans certaines conditions de sédimentation le sulfate de chaux se dépose sous une forme anhydre désignée sous le nom d'anhydrite ou de karsténite (SO^4Ca).

Ce minéral se transforme en gypse ($SO^4Ca,2H^2O$) par hydratation et la combinaison s'accompagne d'une augmentation de volume de la roche, phénomène connu sous le nom de « foisonnement de l'anhydrite ». Le « gypse serpentiforme » auquel elle donne naissance revêt, ainsi que son nom l'indique, des allures tourmentées caractéristiques de ce mode d'hydratation.

Le phénomène apparemment inverse est bien connu dans les environs de Paris, voire même dans certains quartiers surélevés de la capitale (Montmartre) où il donne lieu à la formation des « poches de dissolution ». La genèse de ces vides souterrains s'explique aisément par la

1. Loi de Le Chatelier. Van't Hoff ou de l'opposition de la réaction à l'action.

©BIU Santé

solubilité du gypse d'une part et par le jeu de l'infiltration des eaux météoriques d'autre part.

La conséquence en est facile à prévoir relativement à la minéralisation des eaux issues de telles régions. Elles possèdent une teneur anormale en sulfate de chaux, d'où le nom « d'eaux séléniteuses » qui leur a été donné (1).

Ces faits choisis parmi la multitude nous amènent à envisager avec MM. HAUG (2) et MARTEL (3) le mécanisme d'infiltration des eaux à travers l'écorce terrestre sous un aspect comparable — toutes proportions gardées — à celui de la lixiviation ou percolation, opération d'un usage courant dans les laboratoires quand on veut pratiquer l'épuisement d'une substance.

Or certaines conditions d'équilibre du système doivent être réalisées au cours d'une opération de ce genre, notamment un état de division de la matière suffisant pour que la circulation du dissolvant se fasse par un processus de « déplacement » et non par un processus d' « entraînement » qui serait funeste à la bonne marche de l'opération.

En raison de l'infinie variété qui préside tant à la composition qu'à la structure de l'écorce terrestre, la nature nous offre tous les intermédiaires entre ces deux processus d'infiltration.

Il appartiendra à l'hydrologue au cours de l'enquête géologique préalable à toute adduction d'eau, de déterminer, dans chaque cas particulier, le genre de perméabilité en présence duquel il se trouve (4).

Il examinera également dans quelle mesure les conditions d'équilibre du moment sont passibles des perturbations multiples auxquelles nous avons fait allusion au cours de cet exposé.

Nous aurons enfin la satisfaction d'avoir atteint notre but si les notions de perméabilité « par déplacement » et de perméabilité « par entraînement » contribuent dans l'avenir à concrétiser davantage une propriété du sous-sol utile entre toutes : la perméabilité.

F.-A. ROLLAND,

Membre correspondant de la Société de Pharmacie de Paris.

1. De *séléaite*, variété de gypse laminaire.
2. HAUG. *Traité de Géologie*, 1. *Phénomènes géologiques*, p. 361. A. COLIN, éditeur.
3. MARTEL. *Nouveau traité des Eaux souterraines*. G. DOIN, édit., Paris, 1920.
4. Soit par des essais pratiqués sur le terrain (à la fluorescéine notamment), soit au besoin par des expériences effectuées au laboratoire.

©BIU Santé

Essais d'identification de drogues par la fluorescence.

La communication faite le 3 mars dernier à la Société de Pharmacie de Paris par MM. Ed. Bayle et R. Fabre sur l'*Application des phénomènes de fluorescence à l'identification de divers médicaments* (1) nous avait inspiré le désir d'appliquer ce procédé aux drogues végétales.

Le laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon, possédant depuis quelques jours la lampe nécessaire, fort obligeamment mise à notre disposition, nous avons pu procéder très rapidement à quelques essais préliminaires.

La source de radiations utilisée est une lampe en quartz Georges, modèle Gallois (arc au mercure dans l'argon), dont la lumière est filtrée à travers deux plaques de verre au nickel type Pyrex.

Dans ces conditions, il ne passe guère que la radiation de longueur d'onde 3.650 U. A., avec, en petite quantité, des radiations moins intenses, 3.340 et 4.040, ainsi que l'a montré l'examen spectrophotométrique fait par notre collègue Nogier au spectrographe de Féry.

On sait que les radiations de longueur d'onde 3.650 U. A., à la limite du visible et de l'ultra-violet invisible, produisent de très curieuses fluorescences que Ed. Bayle et R. Fabre ont utilisées pour identifier divers produits chimiques : nous avons reproduit, avec les mêmes résultats, l'examen de la cocaïne, de la stovaïne et de la novocaïne.

Nous avons ensuite soumis à la radiation de la lampe à mercure un certain nombre d'échantillons de drogues d'origine végétale qui ont réagi de façon très différente.

Résine de gaïac (en morceaux), devient d'un beau mauve sur la section récente, la poudre est uniformément mauve et il suffit de frotter la peau, le papier, etc.., avec un fragment ou un peu de poudre de cette résine, pour voir la surface frottée devenir immédiatement mauve.

Colophane (en morceaux ou en poudre), est jaune, mais son mélange avec la poudre de résine de gaïac doit à cette dernière une coloration mauve où l'on ne peut distinguer la couleur propre de la colophane.

Térébenthines, donnent une fluorescence blanche (Copahu, Canada, Bordeaux) ou légèrement bleue (Venise).

Benjoins, la gangue du benjoin de Sumatra ne donne rien, les larmes qu'elle englobe deviennent d'un beau violet-mat sur la cassure. Les larmes du benjoin de Siam se comportent de même.

Aloès. — *Cap*, la poudre devient orangé jaune; *Socotrin*, *Indes*, *Barbades*, la poudre devient rouge-brique plus ou moins foncé.

Rhubarbe de Chine, plate et ronde, en morceaux, pas de changement de teinte.

1. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 7e s., **29**, p. 535.

©BIU Santé

Rhubarbe anglaise, en morceaux plats, la teinte se fonce en brun-marron.

Rhapontic, en morceaux, donne une magnifique fluorescence violet pourpre sur les sections anciennes et bleu-violet sur les sections fraîches. Tandis que la poudre de rhubarbe est marron, celle de rhapontic est uniformément d'un beau violet qui nous a permis de la déceler dans des poudres où elle avait été mélangée à la rhubarbe vraie.

Ecorce de bourdaine, en morceaux, la surface interne devient rouge-orangé vif.

Ecorce de cascara (1), en morceaux, la surface interne devient orangé-marron.

Trois échantillons de *quinquina* en morceaux (un rouge, un gris et un jaune) ont été examinés sans résultats précis; seuls les lichens s'éclairent vivement.

Les follicules de divers *Illicium* ne montrent rien de particulier dans le péricarpe, mais les téguments des graines sont plus caractéristiques : les graines d'*Illicium verum* Hook. deviennent sombres et à reflet violacé, tandis que celles d'*I. parviflorum* Michx. et d'*I. religiosum* Sieb. passent à l'ocre mat.

Des capitules de *semen-contra* et de divers *Artemisia* n'ont pas donné de différences appréciables.

Enfin, l'examen du *safran* et de ses diverses falsifications classiques ne nous a rien donné de caractéristique, seul le *carthame* voit sa couleur naturelle nettement avivée.

Ces essais rapides et encore un peu superficiels marquent simplement la voie à une étude plus méthodique et plus approfondie, mais les quelques résultats positifs obtenus nous ont paru intéressants à signaler en raison de la simplicité et de la rapidité de ce procédé d'identification.

PH. BRETIN et A. LEULIER.

(*Laboratoire de Matière médicale et de Botanique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.*)

1. Une écorce d'*Alnus incana* a été examinée en même temps, parce que trouvée récemment par l'un de nous en abondance dans du cascara, la face interne des morceaux devient sombre-noirâtre.

©BIU Santé

Application de l'opacimétrie à l'albumino-diagnostic. Dosage de l'albumine dans les sérosités.

Le dosage de l'albumine dans les sérosités pleurales et ascitiques présente un intérêt diagnostique pour le médecin lorsqu'il s'agit de différencier les épanchements inflammatoires (*exsudats*) des épanchements mécaniques (*transsudats*).

C'est ainsi que MOSNY, JAVAL, DUMONT [1], d'une part, FONTAINE [2], d'autre part, LEMIERRE et LEVESQUE [3] plus récemment, ont montré que : « une condition est à la fois suffisante et nécessaire au liquide d'ascite pour affirmer qu'il s'agit bien d'un exsudat : c'est l'existence d'un taux d'albumine de 40 gr. par litre ou davantage ».

Le dosage de cet élément décisif, dans les cas cités par ces auteurs, vient donc, selon les circonstances, confirmer ou infirmer l'examen cytologique, le dosage de la fibrine, ainsi que les réactions de RIVALTA, de GANGI, et celle au collargol; il a sur ces dernières, d'interprétation délicate parfois [4], l'avantage d'un résultat précis et d'une exécution facile et rapide grâce aux méthodes diaphanométriques, déjà recommandées par M. DENIGÈS, par M. MESTREZAT et par d'autres auteurs.

Le dosage pondéral de l'albumine totale de ces sérosités exige des appareils encore coûteux (balance de précision, étuve sèche...), des manipulations longues et minutieuses (filtres préparés, lavages abondants des précipités, pesées répétées, etc.).

La méthode pondérale préconisée par LEVESQUE dans sa thèse [5] est la suivante :

Mesurer 10 cm³ de liquide; ajouter V gouttes d'acide acétique cristallisable, 1 gr. de chlorure de sodium chimiquement pur et 0 gr. 10 de phosphate de potassium.

Chauffer au bain-marie, en agitant jusqu'à coagulation complète des albumines. Ajouter 90 cm³ d'eau distillée bouillante.

Chauffer quelques minutes. Laisser refroidir, retenir le précipité sur un filtre, le laver à l'eau, à l'alcool, à l'éther et le peser.

Ce même auteur indique comme moyen de simplification le dosage dans un tube d'ESBACH en diluant le liquide péritonéal au 1/10e et en

1. MOSNY, JAVAL et DUMONT. Albumino-diagnostic des épanchements des séreuses *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 19 juillet 1912.

2. FONTAINE. Contribution à l'étude des épanchements pleuraux et péritonéaux. *Thèse Doct. Méd. Bordeaux*, 1912.

3. LEVESQUE. Recherches cliniques et physiopathologiques sur les ascites. *Thèse Doct. Méd. Paris*, 1924.

4. G. PATEIN et R. WEITZ. Contribution à l'étude des matières albuminoïdes du liquide d'ascite; considérations sur la réaction de RIVALTA. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, Paris, 1912 (7), **5**, p. 521, 591.

5. *Loc. cit.*

©BIU Santé

se servant, au lieu de la solution citro-picrique, du réactif de TSOUCHIJA composé de :

Acide phosphotungstique	1 gr. 50
Acide chlorhydrique pur	5 cm³
Alcool à 95°.	100 cm³

Le tube d'ESBACH contenant le mélange de réactif de TSOUCHIJA et de liquide péritonéal dilué est maintenu à 15° si possible (les écarts de température pouvant fausser considérablement les résultats). La lecture est faite après vingt-quatre heures de repos.

Malgré cette simplification, LEVESQUE reconnait toutefois que cette dernière méthode « peut donner des erreurs considérables, pour les ascites mixtes, mais qu'elle est acceptable dans la pratique pour les taux extrêmes dans les formes franchement exsudatives ou transsudatives ».

Certes, l'emploi du réfractomètre serait un procédé de choix si ce n'était la dépense élevée résultant de l'achat de cet appareil.

Au cours des analyses effectuées pour les services de MM. les Drs VENOT, CHERECHEWSKY, GRANDHOMME et J.-P. LAMARE, nous avons employé, parallèlement aux autres procédés, la méthode diaphanométrique, d'exécution rapide et commode, dans laquelle on compare le trouble du liquide où a été précipitée l'albumine à une échelle d'opacités, titrée d'après la teneur en albumine pour 1.000 cm³ de liquide.

Nous nous sommes servi d'une gamme diaphanométrique que chacun peut confectionner en introduisant dans des tubes à essai, en verre bien blanc et neutre, sans défauts et rigoureusement calibrés, des doses progressives et connues de solution d'albumine coagulée et stérile pour assurer la conservation de la gamme(1).

Technique du dosage de l'albumine totale d'une sérosité pleurale ou ascitique par opacimétrie.

1° Verser 1 cm³ de liquide exactement mesuré dans un vase jaugé de 100 cm³ ;

2° Ajouter une pincée (environ 2 gr.) de chlorure de sodium ou de sulfate de soude ;

3° Compléter à 100 cm³ avec de l'eau distillée et mélanger ;

4° Verser dans un tube à essai de même diamètre que ceux de la gamme 2 cm³ environ de liquide ainsi dilué au 1/100e et porter presque à l'ébullition ;

5° Ajouter 0 cm³ 2 (soit IV gouttes) d'acide trichloracétique à 25 %, agiter légèrement et laisser au repos dix minutes environ ;

6° Comparer alors le trouble obtenu à celui de l'un des tubes de la

1. La maison COGIT a construit sur nos indications une gamme standard diaphanométrique permettant, en outre du dosage précis de l'albumine dans les liquides céphalo-rachidiens, l'urine, les crachats (albumino-réaction), l'appréciation rapide des taux bactériens pour la préparation des stocks et auto-vaccins.

©BIU Santé

gamme que l'on possède. Et pour cela : agiter un des tubes de celle-ci, placer les deux tubes côte à côte, et observer face à la lumière en plaçant derrière les tubes un papier transparent sur lequel sont inscrits des caractères.

Lecture des résultats. — *Premier cas* : Les deux tubes ont une opacité égale et les lettres vues à travers les deux tubes ont le même aspect : la quantité d'albumine contenue dans 1.000 cm³ du liquide examiné correspond au nombre porté sur le tube de la gamme diaphanométrique multiplié par 100.

Deuxième cas : Les lettres vues à travers le tube contenant la sérosité diluée sont plus floues, moins régulières, moins visibles que dans le tube du diaphanomètre : c'est que la quantité d'albumine du liquide est plus forte que dans le tube choisi.

Prendre alors un tube plus élevé dans la série du diaphanomètre, jusqu'à obtention d'égalité des opalescences.

Troisième cas : La quantité d'albumine à évaluer est comprise entre deux divisions de l'échelle : dans ce cas, on appréciera assez facilement, avec un peu d'habitude, si l'opacité se rapproche plus de celle d'un des tubes ou de celle de celui qui le précède, ou bien si elle est exactement intermédiaire.

Interprétation des résultats (d'après Mosny, Javal et d'après Levesque) :

Transsudats purs (hydrothorax des cardiaques par exemple) : moins de 12 gr. d'albumine par litre.

Exsudats purs (tuberculose, cancer) : plus de 40 gr. par litre.

Liquides mixtes (ascite cirrhotique) : 15 à 35 gr. par litre.

Conclusions. — Le dosage diaphanométrique de l'albumine dans les sérosités, dans le liquide céphalo-rachidien et, d'une façon générale, dans tous les liquides renfermant de l'albumine, présente :

1° Plus de rapidité, par rapport aux méthodes pondérales qui exigent du matériel et des manipulations longues ;

2° Une lecture facile des opacités avec le comparateur transparent ;

3° Une exactitude satisfaisante dans le cas des sérosités et des résultats précis à 0 gr. 01 ou 0 gr. 02 °/₀₀, avec les liquides moins riches en albumine (liquides céphalo-rachidiens, urines, etc.) ;

4° Une supériorité incontestable, comparativement aux méthodes qui apprécient la quantité d'albumine d'après le volume occupé, dans un tube gradué, par un précipité sédimenté.

Ed. Moreau,
Docteur en pharmacie,
Chef de laboratoire à l'hôpital de Saint-Germain-en-Laye.

©BIU Santé

Sur la présence du soufre dans l'iode.

Parmi les impuretés de l'iode sublimé, le Codex 1908 attire l'attention sur deux substances qu'on rencontre le plus fréquemment : l'eau et le chlore. En l'absence de résidu fixe, l'essai se borne généralement à la recherche de ces deux substances. Les traités d'analyse chimique, même les plus complets, ne signalent comme impuretés possibles de l'iode pur du commerce que l'eau, le chlore, le brome et quelquefois le cyanogène (1) et recommandent une méthode de purification correspondante. Récemment, j'ai eu l'occasion de constater dans l'iode bisublimé du commerce la présence d'une substance étrangère, non encore signalée, susceptible de fausser les dosages de précision.

En préparant la teinture d'iode, une usine s'est aperçue qu'il restait dans l'appareil un résidu insoluble. Dans un second traitement, suivi de plus près, le même phénomène s'est reproduit : 8 K^{os} d'iode bisublimé ont laissé un résidu sec de 7 gr. 50. A l'analyse, le résidu contenait quelques débris végétaux (bouts de ficelle, débris de bois, etc...), quelques grains de sable, mais la majeure partie était constituée par du *soufre*.

Le résidu épuisé par du chloroforme cédait à ce solvant quelques traces d'iode, une petite quantité de matières organiques provenant de débris végétaux et 89,2 % de soufre. Après distillation du chloroforme et dessiccation, le solvant abandonnait du soufre pratiquement pur.

L'origine de cette impureté, qui à ma connaissance n'a pas encore été signalée, se trouve, selon moi, dans le procédé employé pour l'extraction de l'iode des eaux mères du salpêtre du Chili. On sait que dans le nitrate du Chili l'iode se trouve principalement sous forme d'iodate de sodium accompagné d'une petite quantité d'iodate de calcium. Une des méthodes des plus employées pour l'extraction de l'iode consiste à faire agir le bisulfite de soude ou l'acide sulfureux sur l'iodate pour le transformer en iodure. La solution iodurée mélangée avec une nouvelle portion d'eaux-mères contenant l'iodate met l'iode en liberté. L'iode est essoré et soumis à la sublimation dans un appareil approprié.

Si, au cours des opérations, il se formait une petite quantité d'hyposulfite de calcium insoluble, celui-ci pourrait, pendant la distillation dans ce milieu acide, abandonner une partie de son soufre qui serait entraîné par la sublimation.

Il est à remarquer que dans le procédé employé pour l'extraction de l'iode des Algues (mise en liberté de l'iode par un oxydant : chlore, permanganate, etc.), la présence de soufre n'est pas à craindre, mais comme la source de beaucoup la plus importante de l'iode se trouve

1. F. P. Treadwell. *Analyse quantitative*, p. 603.

©BIU Santé

dans le nitrate du Chili, il est vraisemblable qu'à l'analyse rigoureuse on trouvera du soufre dans l'iode d'une manière constante.

Quelle qu'en soit la vraie cause, la présence de cette impureté en quantité non négligeable dans l'iode dit pur m'a semblé mériter d'être signalée.

CH. VISCHNIAC.

REVUE DE PHYTOTHÉRAPIE

La camomille (Anthemis nobilis et Matricaria Chamomilla).

Qu'il s'agisse de l'aristocratique camomille romaine (*Anthemis nobilis* L.) qui se présente avec l'aspect d'une fraise à godrons comme on en voit au cou des personnages peints par CLOUET ou de la rustique matricaire (*Matricaria Chamomilla* L.) improprement appelée camomille allemande et reconnaissable à sa guimpe blanche que surmonte un cabochon d'un jaune éclatant, la fleur qu'on débite dans les officines, dans de petits sacs en papier, sous le nom de camomille, est un des simples dont le passé est le plus glorieux : on pourrait croire que la Nature ait voulu, en la ciselant dans l'or et en la nimbant de fins émaux, symboliser l'importance du rôle qu'elle joua dans la thérapeutique de nos pères.

C'est, très vraisemblablement, à la matricaire qu'il faut rapporter tout ce qu'ont dit les auteurs anciens de la camomille : c'est elle que les Sages de l'Egypte avaient consacrée au soleil à cause de ses vertus contre les fièvres et que les Grecs employèrent, dès la plus haute Antiquité, comme fébrifuge et comme emménagogue : le nom sous lequel ils la désignaient (παρθένιον), comme celui que lui avaient donné les Latins (*Matricaria*), contenait une allusion à son efficacité dans les affections utérines; on l'appelait aussi χαμαίμηλον (petite pomme) à cause de son odeur, ἄνθεμος (fleur) par suite du nombre des fleurs dont elle est ornée pendant toute la belle saison, χρυσάνθεμον (fleur d'or), λευκάνθεμον (fleur blanche), suivant que l'attention des botanistes de l'Hellade avait été attirée par la teinte jaune des fleurons du centre ou par la blancheur de ceux de la périphérie. DIOSCORIDE, un des plus anciens auteurs qui l'aient étudiée, lui attribuait la propriété d'échauffer et d'atténuer et signalait son emploi dans le météorisme, les douleurs de l'intestin grêle, la jaunisse, les maladie du foie et de la vessie : il en conseillait la poudre pour écarter les accès de fièvre. GALIEN la considérait comme le remède le plus propre à dissiper les courbatures et à apaiser les douleurs (κόπου ἀρωγόν καὶ ἀλγημάτων πραύνικον).

©BIU Santé

Au cours des siècles suivants, c'est surtout comme fébrifuge, comme antispasmodique et comme emménagogue que nous la voyons figurer dans la pharmacopée. AVICENNE dit que, dans les fièvres algides, ses propriétés se dédoublent par la volonté du Très Haut, car « par sa froideur elle aide à éteindre la chaleur en excès des organes et par sa chaleur elle aide à la résolution des matières grossières ». Le botaniste anglais J. RAY vante son suc, à la dose de deux ou trois cuillerées, comme capable d'enlever le paroxysme de la fièvre, R. MORTON fait de sa poudre l'émule de l'écorce du Pérou et GUY RIEDLIN relate plusieurs cas où, sous forme d'eau ou de vin, elle se montra, dans la médecine des pauvres, douée d'une action fébrifuge incontestable : c'est ainsi qu'il lui dut la guérison d'une servante et celle d'une femme qui était en proie, tous les deux jours, à de violents accès fébriles avec délire (1). Suivant ZACUTUS LUSITANUS, c'est le remède le plus efficace de la « fièvre épiale » où le malade est tourmenté à la fois par la chaleur et par le froid (2). Il y a quelque cent ans, BODART accordait encore à la camomille le premier rang parmi les fébrifuges indigènes et la considérait comme un tonique amer susceptible de relever les forces digestives à la suite des fièvres putrides et biliaires (3); le sceptique CHAUMETON lui-même affirmait que c'était au moyen de son infusion qu'il avait presque toujours combattu les pyrexies périodiques printanières. Parmi les nombreux auteurs qui ont utilisé ses vertus antispasmodiques, il faut citer MARTIN RULAND qui en fit l'épreuve chez son épouse bien-aimée (*in dilectissima uxore*) atteinte d'une cardialgie particulièrement douloureuse; grâce à des onctions d'huile de camomille suivies de l'application d'un emplâtre de camomille et de l'ingestion d'un vin de camomille, il la délivra de ses souffrances et put terminer le récit d'une cure si heureuse par ce cri de gratitude « *Laus optimo maximo Deo archiatro!* » (4). HOLLER déclare que, dans le pica et la malacie, on doit préférer la camomille à toutes les autres drogues et ZIEGLER préconise son emploi dans les douleurs de l'intestin, de l'estomac, de la matrice et pour dissiper les flatuosités (5). Ses vertus emménagogues, signalées par les Arabes, ont été confirmées, il y a une cinquantaine d'années, par deux médecins américains, GIBBS et BROWN. Ce dernier rapporte le cas d'une jeune femme qui était arrivée à l'âge de dix-huit ans sans apparence de menstruation : il lui prescrivit, à la dose d'une cuillerée à thé toutes les trois heures, une teinture préparée en faisant infuser deux onces de fleurs dans une pinte d'alcool dilué. Après vingt-quatre heures de ce traitement, se produisit une abondante exonération cata-

1. G. RIEDLIN. *Linæ medicæ*, 1695.
2. ZACUTUS LUSITANUS. *De praxi medica admiranda*, 1649.
3. BODART. *Cours de botanique médicale comparée*, 1810.
4. MARTIN RULAND. *Curationum empiricarum et historicarum Centuriæ X*, 1578.
5. A. ZIEGLER. *Pharmacopœa spagyrica*, 1616.

©BIU Santé

méniale : « J'ai eu, conclut l'auteur de cette observation, de nombreuses occasions de constater les effets de la camomille dans des cas d'aménorrhée rebelle ; j'estime qu'elle constitue un des remèdes les plus actifs, aussi bien pour régulariser le retour du flux que pour régler la quantité de sang éliminé à chaque période (1) ». Il y a tout lieu de croire que ces vertus emménagogues de la camomille dérivent de son pouvoir antispasmodique : comme Brown, j'ai vu fréquemment son emploi provoquer le flux menstruel chez des malades peu ou mal réglées; mais il s'agissait généralement d'aménorrhée liée à des troubles nerveux plutôt que de manifestations purement pléthoriques. C'est aussi parce qu'elle combat le météorisme en tonifiant les fibres lisses de l'intestin, en « ostant toutes ventosités », pour employer l'expression de Matthiole, qu'on peut la prescrire avec succès aux nerveux dyspeptiques, aux pithiatiques, aux hypochondriaques dont le cœur, comprimé par des viscères abdominaux tympanisés, est le siège de troubles fonctionnels souvent extrêmement pénibles (palpitations, angoisse, intermittences, etc.). Il convient, enfin, de rappeler la propriété qu'Ozanam a prêtée à la camomille de prévenir les suppurations, de les empêcher quand le mal n'est pas trop avancé ou bien de les tarir quand elles existent déjà depuis longtemps. Après avoir relaté plusieurs cas d'érysipèles, d'abcès, de pleuro-pneumonie qui cédèrent à son usage, Ozanam conclut que la camomille à haute dose trouve son indication dans la diathèse purulente des amputés, la fièvre puerpérale, l'érysipèle phlegmoneux « partout où l'on désire s'opposer à des suppurations trop abondantes ou trop prolongées (2) ».

Si tous ces effets pharmacodynamiques ne sont pas exempts de critiques, il en est un qui demeure indéniable : c'est l'action antalgique de la camomille. Nous l'avons vue signalée par Galien : elle fut, à près de mille cinq cents ans de distance, confirmée par S. Hahnemann et par Lecointe. « La camomille administrée à la plus petite dose, dit le père de l'homœopathie, paraît surtout diminuer beaucoup l'excès de sensibilité à la douleur et les effets par trop violents de cette dernière sur le moral (3) ». Lecointe, l'ayant employée, mais à doses très élevées, dans les névralgies faciales se rattachant à l'anémie, publia en 1854 les observations de cinq cas où elle fit cesser l'élément douloureux (4). Après avoir souri de ces assertions, l'usage que j'ai fait d'une médication si simple m'a permis d'en constater le bien-fondé et de recueillir

1. Brown. Emmenagogue properties of chamomille flower. *The American Journ. of the med. Sciences*, 1855.

2. Ozanam. De l'efficacité de la camomille romaine contre les suppurations graves. *C. R. Acad. des Sciences*, 1857.

3. S. Hahnemann. *Traité de matière médicale pure*, 1834.

4. Lecointe. De la camomille romaine à haute dose dans les névralgies faciales. *Bull. de thérap.*, 1854.

©BIU Santé

diverses observations, dont les deux suivantes, que j'ai présentées à la Société de thérapeutique (1), me paraissent les plus caractéristiques.

La première, qui remonte à une dizaine d'années, concerne une malade sujette à des migraines qu'exacerbait l'approche des règles et qui avaient pour symptôme principal une douleur très vive de la région sus-orbitaire et une sensation de clou à la région occipitale. Le soulagement qu'elle obtenait des analgésiants tels que l'antipyrine et la lactophénine ne se produisant qu'au prix de troubles gastriques, je lui conseillai, sans en attendre grand'chose, une infusion très concentrée de camomille : ce breuvage eut pour résultat de calmer les douleurs en moins d'une heure et pareil effet salutaire se reproduisit chaque fois qu'elle eut recours à la médication. Même succès chez un jeune littérateur qui, à la suite de surmenage intellectuel, présentait des phénomènes douloureux dans toutes les parties tributaires de la branche ophtalmique du trijumeau, phénomènes accompagnés de photophobie et de spasmes douloureux rendant souvent impossible tout travail à la lumière. Comme il supportait mal les sédatifs habituellement employés, même les pilules de Méglin, je lui prescrivis, non plus l'infusion, mais la poudre de fleurs de camomille : l'ingestion de 2 gr. de cette poudre détermina, dès le début, une atténuation très nette des crises douloureuses : dans la suite, mon malade vit ses accès avorter en augmentant d'un tiers ou de moitié la dose du médicament. Depuis j'ai observé plusieurs cas du même genre où les résultats furent identiques. C'est surtout dans la céphalée et dans la rachialgie grippales, que la camomille m'a paru mériter d'être prescrite : si elle ne sidère pas complètement la douleur, elle l'émousse dans de fortes proportions, fait capital si l'on prend garde que, chez le grippé, toutes les voies d'élimination doivent être pieusement respectées et qu'il n'est, par conséquent, pas sans inconvénient de lui prescrire des drogues qui, tels l'antipyrine et le pyramidon, risquent de réduire la diurèse et de favoriser la rétention dans l'organisme des déchets toxiques.

Aux malades que j'ai soumis à la médication par la camomille j'ai prescrit soit la camomille romaine, soit la matricaire, sans noter de différences marquées entre ces deux simples. L'analyse chimique semble, d'ailleurs, indiquer qu'ils présentent, au point de vue de leur constitution (un principe amer et une essence d'une belle couleur verte tirant sur le bleu), une grande analogie. Toutefois, je donnerais volontiers la préférence à la matricaire, dont les effets m'ont paru plus rapides et plus constants : ces effets dépendent de la forme pharmaceutique sous laquelle on utilise le médicament : la classique tisane, mixture anémique qu'on obtient en semant parcimonieusement quel-

1. H. Leclerc. Note sur l'action antalgique de la camomille. *Bull. de la Soc. de Thérap.*, 1923.

©BIU Santé

ques fleurs à la surface d'un océan d'eau chaude est résolument inerte : l'infusion doit être à la fois concentrée et prolongée : une cuillerée à soupe de fleurs pour 100 gr. d'eau bouillante, laisser en contact une heure, passer avec expression. Ce breuvage étant, en raison de son acrimonie, à peine potable, j'ai l'habitude de lui substituer la poudre récemment préparée en broyant les fleurs avec du sucre. Je la prescris sous le nom de poudre d'*Anthemis nobilis* ou de *Matricaria Chamomilla* qui sonne mieux que le nom trop connu de camomille, à la dose de 3 à 5 gr. répartis en cachets. On formulera donc :

Poudre récente de fleurs d'*Anthemis nobilis* ou de *Matricaria Chamomilla* triturées avec Q. S. de sucre. . . . . 4 gr.
Pour 6 cachets qu'on prendra dans les 24 heures.

Quelle que soit la forme adoptée, infusion ou poudre, le médicament sera absorbé loin des repas et non immédiatement après : l'usage de faire de la camomille une boisson post-prandiale est un contre-sens thérapeutique contre lequel nous nous sommes élevés, M. G. Leven et moi. Ce n'est cependant pas une raison pour tomber dans certaines exagérations qu'a provoquées dans plusieurs journaux quotidiens ma communication à la Société de Thérapeutique et dont il est résulté, aux yeux de lecteurs trop superficiels, que la tisane de camomille était un breuvage perfide, propre à perturber les fonctions digestives. Loin de la déconseiller aux amateurs, je ne saurais assez leur en vanter les effets salutaires, à la fois tonifiants et sédatifs ; je les exhorte seulement à ne plus la considérer comme un succédané de la tasse de café qui couronne le repas, alors qu'au contraire il leur sera expédient de la situer à l'heure, sacro-sainte pour tant de nos contemporains, du five o'clock ou de l'apéritif.

Henri Leclerc.

VARIÉTÉS

Note sur l'historique de l'eau d'ALIBOUR.

En parcourant quelques vieux ouvrages, il m'a été donné de trouver certains renseignements qui viennent compléter le magistral historique du Dr Dorveaux sur ce sujet (1). J'ai pu rencontrer la formule de l'eau d'Alibour, indiquée dès l'année 1739, et cela non plus dans un traité d'art vétérinaire, mais dans un ouvrage de médecine humaine. On lit

1. Dr P. Dorveaux. Historique de l'eau d'Alibour. *Bull. Sc. Pharmacol.*, **22**, 1915, p. 234-248.

©BIU Santé

en effet, à la page 389 du tome II des *Remèdes charitables de* Mme Fouquet, parmi les *Recettes de plusieurs remèdes qui se débitent dans l'Europe avec leurs propriétés* (1), le passage suivant :

Eau de Dalibour contre les coups d'épée ou arme blanche.

Prenez une chopine d'eau de fontaine dans laquelle vous jetterez un drachme de vitriol blanc, autant du bleu, et autant de camphre. Lai-sez-les infuser à froid pendant vingt-quatre heures, servez-vous-en pour bassiner les blessures, et appliquez-y dessus des compresses mouillées de ladite eau.

Cette formule de l'eau d'Alibour n'est pas très correcte, mais je l'ai retrouvée beaucoup plus exacte à la page 80 des « Secrets utiles et éprouvés dans la pratique de la médecine et de la chirurgie (2), pour conserver la santé et prolonger la vie » publiés en 1757. Elle n'y figure pas sous le nom de son auteur, mais sous celui d'

Eau souveraine.

Pour une infinité de maux intérieurs et extérieurs.

Prenez une demi-once de vitriol de Chypre, deux onces de couperose blanche, deux scrupules de saffran de Gâtinais, un gros de camphre, pilez le tout exactement, et le mettez dans une bouteille avec deux pintes d'eau de rivière. On peut s'en servir trois heures après.

Cette eau referme les playes récentes, et les réunit en peu de jours, sans inflammation, suppuration, ni enflure; supposé qu'on s'en serve le premier jour pour panser la playe.

Pour un *coup d'épée* au travers du corps, il faut en imbiber deux compresses, dont on appliquera l'une sur la plaie d'entrée, et l'autre sur celle de sortie, on les assujettira avec un bandage. S'il y a épanchement de sang dans la cavité, on fera boire au blessé une demi-cuillerée de cette eau dans un bouillon, ou une autre boisson. Vingt-quatre heures après, on lèvera le premier appareil, mais pour détacher les compresses qui se collent si fortemen à la peau et aux chairs, qu'on les déchirerait, si l'on voulait y aller de force, on humecte exactement les compresses avec de l'eau tiède. Au second appareil on tempère l'eau avec moitié d'eau commune. Quand on la fait chauffer, il faut l'employer pure jusqu'à parfaite guérison.

1. Les remèdes charitables de Mme Fouquet, pour guérir à peu de frais toutes sortes de maux internes, invétérez, et qui ont passé jusques à présent pour incurables. Augmentés en cette dernière édition d'un grand nombre d'autres remèdes faciles, et aussi expérimentés, et de secrets d'une utilité évidente. A Lyon, chez Jacques Certe, 1739.

2. *Secrets utiles et éprouvés dans la pratique de la médecine et de la chirurgie, pour conserver la santé et prolonger la vie.* Avec un appendix sur les maladies des chevaux. Nouvelle édition augmentée du *Traité du Cassis* et du *Manuel des Médecins et Chirurgiens.* A Paris, chez Prault père, 1757.

©BIU Santé

Pour les *maux de gorge, rhumatismes et goutte ciatique*, on trempe dans cette eau chaude un linge plié en quatre doubles, que l'on applique sur la partie malade, et qu'on renouvelle au bout de quatre heures.

Pour l'*apoplexie*, on ouvre par force la bouche du malade, et on lui fait boire un verre d'urine, dans lequel on aura mêlé deux cuillerées de cette eau. Ce remède fait vomir le venin intérieur qui cause l'apoplexie. On en fait prendre de deux en deux jours, aux personnes sujettes à cette maladie, une demi-cuillerée dans un bouillon trois heures avant que de manger.

Pour le *saignement de nez*, on trempe un peu de charpie dans ladite eau, et on la met dans les narines. C'est la même méthode pour arrêter toutes les autres hémorragies.

On traite les *playes récentes*, et les *ulcères*, comme on l'a dit plus haut, en parlant des coups d'épée.

Cette eau guérit les *dartres vives* en les bassinant. Elle attire les humeurs en dehors, et les consomme.

Pour les *atteintes des chevaux*, il faut tremper une compresse en plusieurs doubles dans cette eau, l'appliquer sur l'atteinte et la lier avec de la ficelle autour du boulet. Quand on l'a mis deux ou trois fois pure et froide, le cheval guérit et ne boitte plus.

Une compresse trempée dans ladite eau guérit aussi les *playes des chevaux*, et les *enflures du garot*.

Pour le *garot coupé*, il faut emplir la blessure de charpie trempée dans ladite eau, et renouveller deux ou trois fois par jour. Le cheval guérira, sans qu'il soit besoin d'autre remède. Mais il faut que la plaie soit toujours couverte, et pleine de charpie, jusqu'à ce qu'on y mette la savate brûlée. Si le cheval souffre trop, on peut adoucir l'eau, en y mêlant un peu d'eau commune.

On guérit de même les *blessures* des chevaux en quelques parties qu'elles soient.

J'ai cru devoir citer ce long passage en entier, pour montrer que si l'eau d'Alibour servait aussi bien à la médecine humaine qu'à l'art vétérinaire, elle s'appliquait également à la fois aux deux usages externe et interne, comme l'indiquait l'abbé Rozier dans son cours complet d'agriculture. De plus, on peut déduire de ces citations que l'eau d'Alibour avait, au XVIII[e] siècle, conquis droit de cité dans la médecine populaire, non pas seulement sur le littoral normand, mais dans toute la France. Si, à cette époque, elle avait ses partisans, elle avait aussi ses détracteurs, car dans l' « *Avis au peuple sur sa santé*, par M. Tissot, docteur et professeur en medecine (1) », celui-ci en déconseille l'emploi dans le cas de meurtrissures ou contusions.

L'on est d'usage, dit-il à la page 471, d'employer d'abord les liqueurs spiritueuses, telles que l'eau-de-vie, l'eau d'arquebusade, l'eau d'Alibour, etc.;

1. Tissot, docteur et professeur en médecine. *Avis au peuple sur sa santé*. Troisième édition originale augmentée par l'auteur. A Lyon, chez Benoit Duplain, 1767.

©BIU Santé

mais un long abus ne doit pas faire loi. Ces liqueurs qui épaississent le sang au lieu de le dissoudre sont réellement nuisibles, quoiqu'on les emploie quelquefois impunément dans les cas très légers. Souvent, en déterminant ce sang épanché, vers les entre deux des muscles, ou même, en l'empêchant de s'épancher, et en le figeant dans les vaisseaux meurtris, elles paraissent guérir, mais ce n'est qu'en concentrant le mal, qui se reproduit sous une forme fâcheuse au bout de quelques mois.

La vogue populaire de ce remède semble s'être maintenue, jusqu'au jour où il a été remis en honneur par le Dr Sabouraud et sa consécration officielle au *Codex*, car on trouve à la page 381 des *Remèdes de bonne femme*, des Drs Cabanès et Barraud (1) la formule suivante, employée dans le Morvan contre les brûlures, qui rappelle de très près celle de l'eau d'Alibour :

Couperose blanche	10	grammes.
Vitriol de Chypre	4	—
Camphre pulvérisé	2	—
Safran	1	—
Eau	1.000	—

Jean Cartier,
Pharmacien-major de 2e classe

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

FLEURY (P.). **Recherches sur la laccase. Contribution à l'étude de l'influence de la réaction du milieu sur l'activité des diastases.** *Thèse Doct. ès Sciences*, Paris, 1924. — Dans ce travail, l'auteur s'est proposé principalement d'étudier l'influence de la réaction du milieu sur l'activité de la laccase et, dans ce but, il a d'abord mis au point une *méthode de mesure* de cette activité. Cette étude constitue la première partie. Elle montre que le dosage colorimétrique de la gaïacoquinone, résultant de l'oxydation du gaïacol par l'oxygène de l'air sous l'influence de la laccase, peut permettre une appréciation quantitative de l'activité de la préparation fermentaire.

Mais, pour que cette mesure acquière toute sa signification, il importe d'examiner comment varie cette *activité en fonction du temps, de la quantité de ferment et de la concentration des corps réagissants* : gaïacol et oxygène.

1. Drs Cabanès et Barraud. Comment on se soigne aujourd'hui. *Remèdes de bonne femme*. Paris, Maloine, 1907.

©BIU Santé

Les deux premiers chapitres de la seconde partie sont consacrés à cette activité. Le résultat principal est qu'on retrouve ainsi pour la laccase les relations générales établies dans l'étude des diastases hydrolysantes.

En particulier, en ce qui concerne l'influence du substrat (gaïacol), les faits observés permettent de généraliser des résultats obtenus par COLIN et CHAUDUN sur la sucrase et interprétés par ces savants comme des conséquences de l'hypothèse de la combinaison intermédiaire « substrat-ferment ».

Les conditions nécessaires pour permettre de « chiffrer » avec quelque exactitude l'activité de la laccase étant ainsi mises au point, il devenait possible d'étudier l'*influence de la réaction du milieu*. L'auteur, dans le chapitre IV, retrouve la courbe classique pour les diastases hydrolysantes avec un optimum très marqué au voisinage de la neutralité théorique, mais il montre que cet optimum n'est nullement une valeur fixe, une sorte de « constante » de la diastase, mais, au contraire, se déplace en particulier en fonction de la concentration du gaïacol. Il est amené ainsi à donner une interprétation en grande partie nouvelle de cette courbe si caractéristique des phénomènes diastasiques.

Enfin les deux derniers chapitres constituent en quelque sorte un développement du chapitre précédent; ils examinent l'*influence nocive du chlorure de sodium et de l'acide cyanhydrique* et montrent que ces deux corps modifient d'une façon curieuse et chacun à leur manière la courbe à optimum.

Ce travail montre en somme que la laccase, au point de vue des lois générales, vient se placer dans le cadre des diastases hydrolysantes. Mais, de plus, il apporte, à propos de l'influence de la réaction du milieu, quelques faits nouveaux qu'il serait intéressant de généraliser et de compléter et qui permettront peut-être alors de pénétrer d'une façon plus profonde le mécanisme des actions diastasiques. A. GORIS.

VAN DER WIELEN (P.). **Schröder's Leerboek der Recepteerkunde** (Traité de Pharmacie pratique de SCHRÖDER). Un vol. in-8°, de XI-685 pages, avec 144 figures. Prix: 12 florins 90. 6e édition. J. B. WOLTERS, éditeur, Groningen, 1924. — La « récepture » est, pour le pharmacien, l'art de réaliser les formules tant officinales que magistrales.

Dans ce traité, qui jouit aux Pays-Bas d'une grande faveur, puisqu'il vient d'atteindre, en moins de trente ans, sa 6e édition, sont étudiées successivement toutes les formes pharmaceutiques, des plus simples aux plus complexes. D'importants chapitres sont consacrés à la stérilisation et aux ampoules. Des tableaux pour la posologie, la synonymie, etc..., terminent cet ouvrage très complet et très élégamment présenté.

Nous félicitons sincèrement notre collègue VAN DER WIELEN qui vient, pour la troisième fois depuis la mort de SCHRÖDER, de remettre au point ce traité éminemment utile. EM. P.

GREENISH (H. G.). **A text book of Materia medica**. Un vol. gr. in-8°, XVI-586 pages, 270 figures, 4e édition. J. et A. CHURCHILL, éditeurs, London, 1924. — Nous avons annoncé en 1920 la troisième édition de l'ouvrage du professeur GREENISH et sommes heureux aujourd'hui de saluer la nouvelle édition de cet important manuel.

Avec un luxe dans l'impression et l'illustration bien rare à l'heure actuelle, et après un intéressant chapitre sur l'origine, la présentation et la conservation des drogues, l'auteur étudie successivement les feuilles, fruits, graines, écorces, produits de sécrétion, etc..., ainsi que les principales denrées d'origine animale, fournies à la thérapeutique par la Matière médicale.

©BIU Santé

Les additions nécessaires ont tenu ce livre au courant des dernières acquisitions de l'histologie et de la chimie végétales; aussi souhaitons-nous à cet ouvrage très soigné tout le succès qu'il mérite. Em. P.

CANAKIS (Paul). **Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose pulmonaire par le cinnamate de benzyle associé à la cholestérine (Cinnozyl).** *Thèse Doct. Méd.*, 66 pages, Montpellier, 1923. — Le Dr F. Barbary, de Nice, a introduit en 1920 le cinnamate de benzyle dans la thérapeutique; ce composé stimule la régénération leucocytaire, détruit les bactéries et neutralise leurs toxines. Mettant en même temps à profit l'action anti-infectieuse et antihémolytique de la cholestérine, ce praticien remédie à l'hypocholestérinémie que l'on constate en général chez les tuberculeux fébriles.

Le Dr P. Canakis injecte par voie sous-cutanée à ses malades une préparation étudiée et établie avec soin par les Laboratoires Clin sous le nom de *cinnozyl*, qui renferme l'association : cinnamate de benzyle et cholestérine dissous dans l'huile camphrée. La dose est de 2 cm³ 5 chez les enfants de sept à douze ans, de 5 à 10 cm³ chez les adolescents et les adultes, tous les jours ou tous les deux jours. Chaque période de traitement comporte une vingtaine de piqûres et doit être suivie de dix à quinze jours de repos.

L'auteur a obtenu une régression des lésions, qui évoluent vers la forme torpide, une amélioration de l'état général et de la formule sanguine, avec augmentation du poids des malades. Cette médication, que l'on peut combiner avec une cure de recalcification, crée donc chez les tuberculeux et les prétuberculeux un état de défense et provoque un travail de réparation des lésions, ainsi que le démontrent les observations cliniques, avec examens bactériologiques, qui accompagnent le mémoire. R. Weitz.

IIIe Congrès de Chimie industrielle. Numéro spécial de *Chimie et Industrie*, 784 pages in-4°. Paris, mai 1924.

La *Société de Chimie industrielle* vient de publier en un volume spécial le compte rendu du IIIe Congrès de Chimie industrielle, tenu à Paris du 21 au 27 octobre 1923 et dont chacun a noté l'importance et le succès.

Les sections, au nombre de quinze, étaient réparties en six groupes : Usine et laboratoire, Combustibles, Métallurgie et industries minérales, Industries organiques, Agronomie et industries agricoles, Organisation économique. Le volume contient, outre le texte *in extenso* des nombreuses communications, celui de trois conférences faites par M. Menozzi (L'analyse du sol dans l'état actuel de nos connaissances et sa valeur pratique), par sir John Russell (L'influence des micro-organismes sur la fertilité du sol) et par le prince Ginori Conti (Sur l'utilisation industrielle des manifestations thermiques terrestres). Quelques-uns de nos confrères ont participé aux travaux du Congrès. Tous ceux qui s'intéressent aux applications de la chimie conserveront avec soin et consulteront ce volume qui marque une date dans les étapes de la science française. R. Weitz.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

La constitution de la cellulose. Fabre (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7e s., **28**, p. 398 et 446. B. G.

Étude biochimique sur la composition du Monotropa Hypopitys; obtention d'un nouveau glucoside : la monotropéine. Bridel (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 96. B. G.

Etude biochimique sur la composition du Monotropa Hypopitys. IIe mémoire. Obtention d'un nouveau glucoside à salicylate de méthyle, la monotropitine. Bridel (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 217. B. G.

Note sur l'acide sébacique. Bœdtker. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 313. B. G.

Sur les propriétés de la loroglossine et sur ses produits de dédoublement : glucose et loroglossigénine. Bridel (M.) et Delaunay (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 393. B. G.

Action synthétisante de la d mannosidase en présence de quelques alcools monovalents. Hérissey (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 441. B. G.

Préparation d'un dérivé monochloré de l'antipyrine. Leulier (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 447. — Tandis que l'hypoiodite de sodium, dans certaines conditions, permet d'obtenir l'iodantipyrine (réaction quantitative), l'hypochlorite de sodium conduit au dérivé monochloré, mais avec des rendements très inférieurs à la théorie. B. G.

Le problème du carburant national. Beaume (G.). *Ann. de Chim. anal.*, 1924, **6**, p. 97. — Etude intéressante exposant l'origine du problème, son état actuel et les perspectives futures. La France a consommé en 1908 1.400.000 hectolitres d'essence et plus de 10 millions d'hectolitres en 1923. Les importations de pétrole et d'huiles lourdes ont été respectivement, en 1919, de 4 millions d'hectolitres et de 2 millions. Ces chiffres se traduisent par des paiements énormes à l'étranger, d'où l'intérêt à rechercher la substitution à l'essence pure de mélanges d'essence et des divers carburants liquides produits actuellement par notre pays (benzol, alcool). Un Comité scientifique a préconisé l'emploi des mélanges d'essence et d'alcool déshydraté à haute teneur en alcool, en particulier le mélange à 50 % (loi du 1er mars 1923). D'autres questions sont à l'étude (abaissement du prix de revient de l'alcool, préparation de l'alcool synthétique, de l'alcool de bois, intensification de la production du benzol et des combustibles liquides extraits des houilles, étude des carburants et huiles de synthèse, utilisation des essences et des huiles végétales, etc.). B. G.

Action de l'anhydride permanganique sur les variétés pures de carbone. Durand (J.-F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 22, p. 1822. — L'anhydride permanganique, en solution sulfurique, oxyde à froid et rapide-

©BIU Santé

ment, bien qu'avec une énergie inégale, les trois variétés pures de carbone (noir d'acétylène, diamant et graphite), en les transformant entièrement en anhydride carbonique. P. C.

Autoxydation et action anti-oxygène. Propriétés catalytiques du soufre et de ses composés (IX). Moureu (Ch.) et Dufraisse (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 23, p. 1861. — D'après la théorie conçue par les auteurs, les propriétés catalytiques d'une substance, au point de vue de l'autoxydation et de l'action antioxygène, sont liées à son oxydabilité. Dans la présente note les auteurs étudient les composés du soufre; ces corps ont des propriétés catalytiques importantes vis-à-vis des phénomènes d'autoxydation. Le soufre lavé, opposé à l'aldéhyde benzoïque, se comporte comme un antioxygène au moins aussi actif que l'hydroquinone. — Suit une bibliographie d'observations d'actions catalytiques de composés du soufre. P. C.

Sur l'origine du fenchol dans la réaction de Bouchardat et Lafont. Delépine (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 25, p. 2087. — En fixant les acides sur les térébenthènes, Bouchardat et Lafont ont obtenu des éthers d'alcools $C^{10}H^{18}O$; selon les circonstances, ces alcools sont, soit des terpinéols, soit des mélanges de bornéols et de fenchols. Dans le but de déterminer lequel des deux pinènes (α ou β) donne naissance au fenchol, l'auteur a repris les expériences de Bouchardat en faisant réagir l'acide benzoïque et l'acide trichloracétique sur les pinènes α et β. Il résulte de ces essais que les deux pinènes α et β concourent à la formation du fenchol. Si l'on joint à ces résultats les observations faites par d'autres auteurs, on peut dire que les acides minéraux et les acides organiques concourent à la double production d'éthers de bornéols et d'éthers de fenchols dans leur action sur les pinènes. P. C.

Sur la quantité et la nature des gaz dégagés par les combustibles solides sous l'action de la chaleur et du vide : lignites. Lebeau (P.) et Marmasse (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 25, p. 2101. — Les auteurs ont appliqué à l'étude des lignites le procédé de fractionnement thermique des produits gazeux de la carbonisation des combustibles solides, décrit antérieurement par Lebeau (*C. R.*, **177**, p. 319 et 458; **178**, p. 391). Le rendement total en gaz par tonne de lignite varie de 159 m³ à 286 m³, suivant l'origine du combustible. La proportion de la partie combustible dans les mélanges gazeux est presque toujours voisine de 90 °/₀; la teneur en hydrogène est également à peu près constante, ses valeurs extrêmes étant 44,8 et 55,6 °/₀. Sauf dans le cas très exceptionnel de lignite fibreux, qui donne 14 K^os d'hydrogène à la tonne, le poids d'hydrogène fourni par une tonne des diverses lignites étudiés va de 8 à 12 K^os. Dans les mêmes conditions, les houilles fournissent 13 K^os et les anthracites 25 K^os de ce gaz. P. C.

Sur le fractionnement thermique des produits gazeux de la pyrogénation de quelques composés définis. Lebeau (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 27, p. 2256. — L'auteur applique sa méthode de fractionnement thermique des gaz à l'étude de la pyrogénation de composés organiques non volatils : amidon, sucres, caséine, cellulose, etc. P. C.

Sur les composés organo-aluminiques mixtes. Les iodures de monoéthyl- et de diéthyl-aluminium. Grignard (V.) et Jenkins (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 2, p. 89. — Si l'on met à part le composé CH^3AlI, préparé en solution éthérée par Faillebin et par Thomas, on ne connaît pas

©BIU Santé

encore de composés organo-aluminiques mixtes des types R^2AlX et $RAlX^2$. En chauffant l'iodure d'éthyle avec de l'aluminium en poudre, à 100-130°, Canours a obtenu un composé auquel il attribua la formule AlH^3, $Al(C^2H^5)^3$ et qui par action du zinc-éthyle, se transformait en $Al(C^2H^5)^3$. On peut remarquer que les résultats analytiques de Canours peuvent aussi bien représenter le complexe $(C^2H^5)^2AlH$, $C^2H^5AlH^2$.

Les auteurs ont fait réagir l'iodure d'éthyle sur l'aluminium porphyrisé. Le produit de la réaction est un liquide mobile qui peut être distillé sous pression réduite. En le fractionnant sous pression réduite, sur de la poudre d'aluminium, et dans une atmosphère d'azote, on isole deux produits distincts : 1° le *diéthyliodure d'aluminium* $[(C^2H^5)^2AlI]^2$, bouillant à 118-120° sous 45^{mm}, s'enflammant immédiatement à l'air et réagissant explosivement sur l'eau en donnant quantitativement de l'éthane; 2° l'*éthyldiiodure d'aluminium* $[C^2H^5AlI^2]^3$, solide cristallisant en magnifiques parallélogrammes, fondant en tube scellé plein d'azote à 35-37°, s'enflammant à l'air après une ou deux secondes d'exposition, réagissant sur l'eau moins violemment que le précédent en donnant également de l'éthane pur.

Les deux composés organo-aluminiques, traités par l'éther anhydre, donnent des monoéthérates, qui ne semblent pas s'altérer dans l'air sec, mais moussent fortement dans l'air humide.

Les nouveaux composés organométalliques ne donnent aucune réaction avec CO^2. Avec l'acétone, le diéthyliodure d'aluminium fournit un peu d'oxyde de mésityle. P. C.

Autoxydation et action anti-oxygène. Propriétés catalytiques du soufre et de ses composés : généralisation du phénomène (X). Moureu (Ch.), Dufraisse (Ch.) et Badoche (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 4, p. 237. — Les expériences de la présente note ont pour but de généraliser l'étude des propriétés catalytiques du soufre et de ses composés dans les réactions d'autoxydation. Les catalyseurs qui ont été mis en œuvre sont très nombreux : soufre; sulfures minéraux; hydrosulfite, hyposulfite, sulfite et bisulfite de sodium; composés organiques sulfurés de toutes catégories. Dans le cas de l'aldéhyde benzoïque, on constate en général une action catalytique nette, presque toujours négative. Le sulfure de manganèse est un catalyseur positif particulièrement actif ; il accélère tellement l'autoxydation que l'absorption de l'oxygène se fait à la vitesse de dissolution du gaz; par contre le sulfure de fer est anti-oxygène. Le sulfure de phosphore est un anti-oxygène très actif. Dans les composés organiques, le radical phényle paraît exalter la propriété anti-oxygène (phénylmercaptan beaucoup plus actif que l'éthylmercaptan).

Vis-à-vis de l'acroléine, le soufre, le sesquisulfure de phosphore et le sulfure de manganèse sont presque inactifs. Alors que l'éthylmercaptan a une action antioxygène remarquable, le sulfure d'éthyle est un catalyseur positif.

Une remarque curieuse est fournie par le cas du sulfite de sodium; des corps qui ne diffèrent de cette substance que par leur degré d'oxydation (sulfure, hyposulfite, hydrosulfite de sodium) exercent sur l'autoxydation du sulfite de sodium une action très nette, le sulfure et l'hyposulfite agissant comme anti-oxygènes, l'hydrosulfite, au contraire, accélérant l'oxydation.

Les résultats donnés par les composés sulfurés sont très complexes, ce qui peut s'expliquer par la complexité même des liaisons atomiques du groupement actif de la molécule du catalyseur. Avec les composés du soufre il y a lieu d'envisager, outre les formes ionisables et la fixation de plusieurs atomes de soufre sur le même carbone, les modes de liaisons très différents. P. C.

©BIU Santé

Action de la chaleur et du vide sur le graphite artificiel. LEBEAU (P.) et PICON (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 4, p. 264. — Utilisant comme organe de chauffe dans certains de leurs essais un tube de graphite artificiel, les auteurs ont voulu connaître les modifications que ce tube pouvait subir en ce qui concerne les impuretés minérales et les gaz adsorbés. Un tube de graphite artificiel chauffé dans le vide abandonne d'abord un volume notable d'un mélange gazeux assez complexe (environ 30 cm³ pour un tube de 6 gr. porté jusqu'à 2.000°). Par des chauffes répétées, les volumes gazeux diminuent beaucoup, en même temps que la composition des gaz se simplifie; ceux-ci ne renferment plus que du méthane, de l'oxyde de carbone et de l'hydrogène, et bientôt ces deux derniers gaz seulement; la proportion d'oxyde de carbone augmente sans cesse pour atteindre près de 96 °/₀ vers 2.200-2.400°. Deux des échantillons de graphite examinés donnant respectivement 0,1 et 0,2 °/₀ de cendres, n'en fournissaient plus, après trois heures de chauffe à 2.000°, que 0,005 à 0 006 °/₀. Les tubes de graphite ont une usure sensiblement nulle dans le vide jusqu'à 2.200°. A 2.300° la volatilisation du carbone est visible, mais faible; à 2.400°, elle devient assez rapide pour que le tube soit assez vite mis hors d'usage. P. C.

Chimie biologique.

Recherches sur la tension superficielle du plasma et du sérum humain à l'état normal et dans la syphilis. ZUNZ et LA BARRE (J.). *Bull. Acad. roy. de Médec. de Belgique*, 23 février 1924.

Recherches cliniques sur le rôle de la pression osmotique des protéines du sang dans la pathogénie des œdèmes et de l'hypertension artérielle. GOVAERT (P.). Rapport sur ce travail par M. HENRIJEAN. *Bull. Acad. roy. de. Médec. de Belgique*, 29 mars 1924.

Un cas exceptionnel d'intoxication par l'oxyde de carbone. Mort d'homme en automobile. RANWEZ. *Bull. Acad. roy. de Médec. de Belgique*, 29 mars 1924.

La sécrétion d'antithrombine par l'injection de peptone et par l'excitation du nerf de Cyon chez le lapin inanitié. DE WAELE et VAN DE VELDE (JOS.). *Bull. Acad. roy. de Médec. de Belgique*, 29 mars 1924.

Contribution à l'étude de l'hémolyse. HERMAN. *Bull. Acad. roy. de Médec. de Belgique*, 26 avril 1924. — Les solutions hypertoniques enrayent totalement l'hémolyse spécifique à partir d'un taux de concentration double du taux isotonique. A 15 °/₀₀ le retard à l'hémolyse est déjà très marqué. L'hémolyse par la saponine n'est nullement entravée par les solutions hypertoniques, même fortes; mais cette hémolyse est le plus souvent enrayée par de faibles quantités de sérum inactivé. La diffusion de l'hémoglobine a lieu d'après un mécanisme différent, suivant la nature de l'agent hémolytique. ED. D.

Essai physiologique des préparations insuliniennes. PENAU (H.) et SIMONNET (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 7ᵉ s., **28**, p. 385. — Il paraît y avoir avantage à compléter la méthode canadienne portant sur le lapin, sous réserve des précisions indiquées, par celles qui utilisent l'action améliorante de l'insuline chez le chien dépancréaté. B. G.

©BIU Santé

Action du xanthydrol sur la semicarbazide, les semicarbazides substituées, les semicarbazones et la benzoylhydrazine. Doucet (B.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 265 et 319. B. G.

Étude sur le dial ; dial sodique. Isnard. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 272. B. G.

La mesure de l'activité d'une préparation diastasique et les lois d'action des diastases. Fleury (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 278 et 325. B. G.

Recherche de l'urobiline dans le liquide duodénal. Grimbert et Poirot. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 169. — Mesurer 5 cm³ du liquide et 5 cm³ d'HCl à 10 °/₀ et 1 goutte H^2O^2 dans un tube à essai. Mélanger, porter au bain-marie bouillant deux minutes. Le liquide se trouble et prend une coloration verte ou bleu verdâtre par suite de la transformation de la bilirubine en biliverdine ou bilicyanine, en même temps qu'il se fait un précipité floconneux. Refroidir sous courant d'eau et agiter fortement le liquide avec 5 cm³ de chloroforme (la biliverdine est insoluble dans le chloroforme). En général, celui-ci se sépare sans émulsion. Mais si la séparation tardait, la favoriser en plongeant le fond du tube dans l'eau chaude. Soutirer le chloroforme avec pipette effilée, filtrer, ajouter une pincée de sulfate de soude anhydre pour enlever les traces d'eau, décanter dans un tube sec, verser ensuite 2 cm³ d'une solution chloroformique d'acétate de zinc; une fluorescence verte indique la présence d'urobiline. La solution chloroformique se prépare en mettant en contact dans un flacon émeri quelques grammes d'acétate anhydre avec quantité variable de chloroforme bien sec. On agite de temps en temps et on décante au moment du besoin. L'acétate de zinc anhydre s'obtient facilement en maintenant à l'étuve à 100-110° pendant quatre heures de l'acétate cristallisé et pulvérisé. B. G.

Le gaïacol peut-il être utilisé pour mesurer l'activité d'une préparation oxydasique ? Fleury (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 402. — L'auteur a étudié les conditions nécessaires pour doser la gaïacoquinone colorimétriquement et donne une méthode de dosage susceptible d'être employée pour étudier d'une façon satisfaisante les variations d'activité de la laccase sur le gaïacol dans diverses conditions. B. G.

Analyse des cendres de gélatine. Cattelain (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 414. — Les gélatines les plus pures, livrées par le commerce, ont la composition minérale suivante : chaux et SO^3, 90 °/₀; silice, sesquioxyde de fer, P^2O^5, 10 °/₀. Les traces de cuivre sont très fréquentes, le manganèse existe d'une façon presque constante. La présence de ce dernier élément peut, dans une certaine mesure, influencer la composition des milieux de culture utilisés en bactériologie. B. G.

Essai de la gélatine destinée aux usages pharmaceutiques ou bactériologiques. Cattelain (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 444. — Modifications proposées à l'essai indiqué par la pharmacopée pour la caractérisation des gélatines destinées aux usages pharmaceutiques. B. G.

Titrage physiologique des préparations insuliniennes. Penau (H.) et Simonnet (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1924, 7e s., **29**, p. 473. — Les auteurs proposent, sous le nom « d'unité française d'insuline P. S. », la

©BIU Santé

quantité d'insuline qui, injectée à un lapin standard de 2 Kgs non soumis au jeûne, fait tomber le taux de sa glycémie de 1,10 à 0,45 en deux heures, suivant les conditions précisées dans le travail. B. G.

Les corps gras dans la ration du diabétique. DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et RATHERY (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 22, p. 1771. — Chaque malade a besoin d'une quantité de corps gras qui lui est propre, mais qui est, en général, relativement faible dans les formes graves du diabète. La quantité de graisses à introduire dans la ration des diabétiques dépend de la constitution chimique de ces substances : ainsi l'élimination de l'acide β-oxybutyrique est plus forte à la suite d'ingestion de graisses à nombre pair d'atomes de carbone (beurre) qu'après absorption de graisses à nombre impair d'atomes de carbone [graisse synthétique de KAHN, glycéride d'acide margarique $C^3H^5(C^{17}H^{33}O^2)^3$], ce qui est conforme à la théorie de la β-oxydation de KNOOP. En permettant, avec un même régime, une meilleure utilisation des hydrates de carbone, l'insuline assure l'assimilation d'une quantité de graisses qui serait impossible sans cette influence. P. C.

Quelques observations sur les changements de la réaction des sérums. HARRY PLOTZ et SCHŒN (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 23, p. 1926. — Le sérum de cheval, dont la réaction est presque neutre immédiatement après la coagulation du sang, devient de plus en plus alcalin quand il est exposé en tube ouvert à la température de 37°; ainsi le *p*H d'un sérum de cheval, de valeur initiale 7,255, monte à 8,28 après cinq jours et à 8,725 après dix jours. Les sérums de lapin, de cobaye et de chien donnent des résultats analogues. A la température de 0°, l'alcalinisation est peu marquée. Enfin l'alcalinisation est d'autant plus rapide que la surface du liquide est plus étendue. Tous les facteurs qui facilitent la dissociation des bicarbonates contribuent à l'augmentation du *p*H du sérum. Si on conserve le sérum en tube scellé, l'alcalinisation ne se produit plus, et même le *p*H a une tendance à diminuer. P. C.

L'hydrémie au cours du diabète traité par l'insuline. Variation de l'indice réfractométrique du sérum. WIDAL (F.), ABRAMI (P.), WEILL (A.) et LAUDAT. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 26, p. 2144. — La réfractométrie appliquée au sérum sanguin des diabétiques montre que le traitement par l'insuline amène souvent une dilution du sang. L'hydrémie apparaît en général brusquement après l'injection d'insuline; de plus, elle persiste ou peut s'accentuer après que le traitement a été suspendu; elle peut même aboutir tardivement à la formation d'œdèmes. Toutefois, les faits observés ne sont pas constants. P. C.

La trimyristine, glycéride du lait. PIETTRE (M.) et ROÉLAND (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 27, p. 2283. — L'évaporation lente, à basse température, de la solution éthéro-alcoolique des substances grasses du lait obtenue d'après la méthode d'ADAM, abandonne de belles houppes cristallines constituées par de la trimyristine. En traitant la crème du lait par la liqueur d'ADAM, on obtient 1 gr. de trimyristine par litre de lait (avec une séparation de crème spontanée et incomplète). P. C.

De l'action catalytique exercée par quelques colloïdes, et plus particulièrement par le glycogène, dans l'hydrolyse des albumines. HUGOUNENQ (L.) et LOISELEUR (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 1, p. 86. — La dégradation des protéiques est manifestement accélérée, notamment au cours de l'hydrolyse alcaline en présence de la soude caustique à

©BIU Santé

3 °/₀₀, par l'addition de certains colloïdes, et cela d'autant plus que le signe électrique du colloïde introduit est plus marqué. On peut ranger les colloïdes essayés dans l'ordre suivant : le thymonucléinate sodique à l'état colloïdal, dont l'action est faible; le glycogène, avec lequel le phénomène est plus net; enfin les métaux colloïdaux, dont l'action catalytique est le plus intense (ils augmentent de 30 à 33 °/₀ la proportion des groupes NH^2 libérés). Le glycogène pur est dépourvu d'action ; mais il suffit pour le rendre actif de l'additionner d'une petite quantité de divers électrolytes. Ces faits amènent à supposer que le glycogène ne serait pas seulement une matière inerte, mais un corps actif provoquant ou accélérant certaines réactions du métabolisme.

P. C.

Les protéines du son de blé. I. Extraction et analyse élémentaire d'une globuline, d'une albumine et d'une prolamine. Proteins of wheat bran. I. Isolation and elementary analyses of a globulin, albumin and prolamine. Jones (D. Bresse) et Gersdorff (C. E. F.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **58**, n° 1, p. 117. — Trois protéines : une globuline, une albumine et une protéine soluble dans l'alcool (prolamine) ont été isolées du son de blé préalablement débarrassé de toutes les impuretés commerciales habituelles. Par des extractions successives, on put obtenir 86,61 °/₀ des protéines totales. Chacune d'entre elles représente : l'albumine 16,64 °/₀ des protéines totales, la globuline 13,62 et la prolamine 31,01 °/₀.

H. J.

L'effet du régime sur le contenu du foie en vitamine B. The effect of diet on the content of vitamine B in the liver. Osborne (Thomas B.) et Mendel (Lafayette B.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **58**, n° 2, p. 364. — Les auteurs complétant un régime de base privé de vitamine B avec 200 milligr. de foies de rats desséchés ont constaté que cette dose était suffisante quand il s'agissait de foies d'animaux nourris avec une alimentation riche en vitamine B ; mais qu'il n'en était plus de même quand ces animaux étaient soumis à un régime sans vitamine B. En l'absence d'un apport suffisant de vitamine B, la réserve de ce facteur dans le foie se trouve très diminuée.

H. J.

Vitamines liposolubles. XVI. Stabilité de la vitamine antirachitique à la saponification. Fat soluble vitamine. XVI. Stability of the antirachitic vitamin to saponification. Steenbock (H.), Jones (J. H.) et Hart (E. B.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **58**, n° 2, p. 383. — On savait que la vitamine A liposoluble n'était pas détruite par la saponification; mais on était en droit de se demander s'il en était de même pour la substance liposoluble antirachitique. Les essais poursuivis sur le rat et surtout sur le chien ont montré aux auteurs qu'au point de vue de la croissance, de la calcification des os et du maintien de la proportion normale du phosphore et du calcium sanguin, l'extrait éthéré de l'huile de foie de morue saponifiée est aussi efficace que l'huile de foie de morue non traitée.

H. J.

L'influence du régime sur les dents et les os. The influence of diet on teeth and bones. Torvraud (Guttorm). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **58**, n° 2, p. 583. — Il est possible de produire des modifications dans la composition chimique des dents et des os en changeant le régime des sujets en expérience. Dans le cas d'un régime scorbutigène, on observe chez le cobaye une diminution marquée des cendres totales et de l'oxyde de calcium en même temps qu'une augmentation de la proportion de magnésium. En

©BIU Santé

présence d'un régime pauvre en calcium, les rates blanches présentent des troubles du même ordre : insuffisance de rétention du calcium et rétention anormalement élevée du magnésium. H. J.

Rapport entre le calcium et les protéines du sérum dans la tétanie provoquée par parathyroïdectomie. The relation between calcium and protein of serum in tetany due to parathyroidectomy SALVESEN (HARALD A.) et LINDER (GEOFFREY C.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, n° 2, p. 635. — Chez deux chiens dont les parathyroïdes étaient enlevées et qui étaient atteints de tétanie, les protéines du plasma restaient constantes, tandis que le calcium sanguin diminuait. La diminution du calcium paraît porter sur la partie diffusible (ionisée) du calcium. H. J.

Recherches sur les ferments amylolytiques. I. Préparation d'un amidon standard. FABRE (R.) et PÉNAU (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1923, **5**, p. 897. — Les fécules de pommes de terre prises dans le commerce présentent des écarts considérables dans l'évaluation des pouvoirs amylolytiques des pancréatines et des diastases. A + 55°, l'eau de Seine filtrée sensibilise la fécule vis-à-vis de l'amylase pancréatique et la désensibilise, au contraire, vis-à-vis de la diastase du malt. Par contre, l'eau distillée désensibilise les activités amylolytiques des pancréatines et exalte, en revanche, le pouvoir fermentaire de la diastase. Pour obtenir un amidon étalon, il importe d'employer de l'eau distillée dont le *p*H doit être voisin de 7. R. L.

Recherches sur les ferments amylolytiques. II. Sur le mode d'action des ferments amylolytiques du Codex. FABRE (R.) et PÉNAU (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1923, **5**, p. 911. — La saccharification de la fécule, effectuée suivant le procédé du Codex, à l'aide de la diastase du malt et la pancréatine, atteint 70 à 80 °/₀ des amidons et donne 25 à 30 °/₀ de sucres solubles dans l'alcool absolu. Dans le cas de la pancréatine on trouve, à côté du maltose, un vingtième environ de glucose dû à la maltase apportée par les extraits pancréatiques. R. L.

Observations sur la persistance de la vitamine C dans le foie des rats au régime scorbutigène. Observations on the persistence of vitamin C in the livers of rats on a scorbutic ration. LEPKOVSKY (SAMUEL) et NELSON (MARIANA T.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 1, p. 91. — Des cobayes étaient nourris avec un régime scorbutigène pendant douze à vingt et un jours jusqu'à apparition des premiers symptômes. A ce moment, l'addition de 1 à 3 gr. de foie de rats élevés avec un régime dépourvu de vitamine antiscorbutique suffisait pour obtenir la guérison du cobaye en sept ou quatre jours suivant la dose administrée. Le foie de la seconde génération des rats élevés au même régime parut aussi riche en vitamine C. H. J.

Quelques nouvelles observations concernant les besoins antiscorbutiques du rat. Some further observations concerning the antiscorbutic requirement of the rat. PARSONS (HELEN T.) et HUTTON (MARY K.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 1, p. 97. — Reprenant les anciennes expériences de PARSONS à la lumière des connaissances nouvelles sur la présence de la vitamine antiscorbutique, les auteurs ont montré que deux générations successives de rats peuvent être élevées avec un régime purifié sans qu'il soit possible de constater une diminution notable de la proportion de vitamine antiscorbutique dans leur foie, le cobaye étant utilisé comme contrôle. H. J.

©BIU Santé

Recherches sur le rachitisme expérimental. XXIV. L'effet de certains extraits de tissus végétaux sur le rachitisme floride. Studies on experimental rickets. XXIV. The effect of certain extracts of plant tissues on florid rickets. SHIPLEY (P. G.), KINNEY (ETHEL MAY) et MC COLLUM (E. V.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 1, p. 165. — L'éther, l'alcool et l'acétone permettent d'extraire des feuilles de la luzerne alfalfa une substance qui guérit le rachitisme expérimental du rat. Avec l'éther, l'extraction est totale. L'extrait ajouté, correspondant à la dose de 250 gr. de cette luzerne par kilogramme d'aliment, assure la guérison complète du rachitisme en trente-trois jours; les premiers effets de la recalcification s'observent déjà même avant le septième jour. L'extrait éthéré de trèfle est également actif. Par contre, l'épinard et la tomate qui renferment de la vitamine A ne paraissent pas apporter du principe antirachitique. Le chou, le céleri, le chou de Bruxelles et la pomme de terre en sont également dépourvus. H. J.

Recherches sur le rachitisme expérimental. XXV. Une étude de l'action antirachitique de certaines huiles. Studies on experimental rickets. XXV. A study of the antirachitic effect of certain oils. SHIPLEY (P. G.), KINNEY (ETHEL MAY) et MC COLLUM (E. V.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 1, p. 177. — L'extrait alcoolique de beurre et l'huile de clou de girofle paraissent doués de propriétés antirachitiques. H. J.

L'effet du jeûne (et de la réalimentation) sur le calcium et le phosphore inorganique du sérum sanguin des rats normaux et rachitiques. The effect of fasting (and refeeding) on the calcium and inorganic phosphorus in blood serums of normal and rachitic rats. CAVINS (A. W.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 1, p. 237. — Le jeûne produit chez le rat rachitique une augmentation très rapide dans le pourcentage du phosphore inorganique et une diminution du calcium sanguin. A ces modifications humorales, correspond une recalcification des os atteints. La reprise de l'alimentation rétablit le déséquilibre initial (proportion de phosphore très faible). Chez les rats normaux, le jeûne ne provoque que de faibles transformations, très différentes des écarts enregistrés dans le cas de rats rachitiques. H. J.

Croissance avec des régimes riches en hydrocarbonés et riches en graisses. Growth on diets high in carbohydrate and high in fat. SMITH (ARTHUR H.) et CAREY (ELIZABETH). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1923, **58**, n° 2, p. 426. — Les essais ont été poursuivis sur des rats recevant des rations équilibrées, quant à la proportion de protéines et de sels minéraux, par rapport à la valeur en calories; les vitamines A et B étaient fournies en quantités suffisantes. Dans ces conditions, des quantités équivalentes des diverses rations étaient consommées; mais tandis que les rats au régime riche en hydrocarbonés augmentèrent normalement pendant toute la durée de l'expérience (quinze jours), les rats au régime riche en graisses ne purent maintenir une croissance normale au delà de cinquante jours. H. J.

Insuffisance en cystine et teneur en vitamines de la lentille, Lens esculenta Moench. Cystine deficiency and vitamin content of the lentil, *Lens esculenta* MOENCH. JONES (D. BREESE) et MURPHY (JOSEPH C.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 2, p. 243. — Le rôle de la cystine et celui de la digestibilité apparaissent comme particulièrement importants dans le cas de la lentille large; il en est de même dans les différentes variétés de *Phaseolus*. Un mélange composé de 66 % de lentilles, d'amidon et de matières grasses, complété en sels minéraux et en vitamine A, se montre incapable

©BIU Santé

d'entretenir la croissance des rats malgré ses 16,5 °/₀ de protéines. La cuisson prolonge très notablement la survie. L'addition de 0,36 °/₀ de cystine permet d'obtenir des croissances voisines de la normale.

Les lentilles sont de bonnes sources de vitamine B; il en faut environ 2 gr. par jour pour assurer au rat une croissance satisfaisante. La quantité nécessaire pour fournir la vitamine A en proportion suffisante est de 2 gr. 5 environ. H. J.

Les guanidines sont-elles présentes dans les urines des chiens parathyroïdectomisés. Are guanidines present in the urines of parathyroidectomized dogs. GREENWALD (ISIDOR). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 2, p. 329. — Le picrate de guanidines ne fut pas obtenu par l'auteur dans l'urine des chiens parathyroïdectomisés. Deux seuls changements métaboliques indiscutables doivent être retenus : abaissement de la teneur du sérum sanguin en calcium et diminution de l'excrétion de phosphore par les urines. Il y a lieu de considérer ces changements comme intimement liés avec la cause des symptômes tétaniques observés. H. J.

La valeur nutritive de la lactalbumine. The nutritive value of lactalbumin. OSBORNE (THOMAS B.) et MENDEL (LAFAYETTE B.). *Journ. Biol. Chem.*, Baltimore, 1924, **59**, n° 2, p. 339. — A la suite de recherches antérieures, les auteurs avaient considéré la lactalbumine comme étant une protéine de bonne qualité. MC COLLUM avait dénié toute valeur à cette conclusion, la source de vitamine B utilisée étant le petit-lait désalbuminé dont la teneur en protéines n'est pas négligeable. Reprenant leurs expériences avec l'extrait de levure d'OSBORNE et WAKEMAN, les auteurs obtiennent des croissances satisfaisantes en donnant au rat des mélanges renfermant 9 et 20 °/₀ de lactalbumine. La forte proportion de matières grasses (24 °/₀) entrant dans les régimes rend ces résultats d'autant plus concluants que l'animal mange peu de ces rations de grande valeur calorique. H. J.

Sur la valeur de la réaction de Bezssonoff comme indicateur de la présence de la vitamine C dans le jus de choucroute. WEDGEWOOD (PAUL E.) et FORD (Mlle FLORENCE L.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1924, **6**, p. 217. — Bien que le jus de choucroute donne une forte coloration bleue avec le réactif phosphomolybdotungstique de BEZSSONOFF en milieu acide (cette réaction étant considérée comme caractéristique de la vitamine C), il ne protège pas le cobaye du scorbut, même à la dose journalière de 5 cm³. Le réactif de BEZSSONOFF ne paraît donc pas être un indicateur infaillible. R. L.

Une condition complémentaire de l'épreuve au réactif de la vitamine C. BEZSSONOFF (N.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1924, **6**, p. 220. — Les essais poursuivis par l'auteur montrent que la réaction bleue obtenue avec le réactif phosphomolybdotungstique ne peut être attribuée à la vitamine C elle-même; elle paraît due à une fonction diphénolique *ortho* ou *para* qui entre dans la composition de la vitamine et s'en détache constamment dans les solutions. En présence de vitamine C, le liquide qui la renferme donne *après chauffage* une réaction plus intense due à la libération du principe agissant. Une double épreuve faite avant et après chauffage accuse donc la présence de vitamine s'il y a accentuation de la coloration. R. L.

L'énergie de la croissance. II. La germination. TERROINE (E. F.), BONNET (A.) et JOESSEL (P. H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1924, **6**, p. 357. — La valeur du rendement énergétique des graines en germination dépend non

©BIU Santé

de l'espèce à laquelle appartient la graine, mais uniquement de la composition chimique. Le processus de germination consiste essentiellement en une formation de cellulose à partir de réserves de compositions variant avec la nature des graines. Le rendement énergétique brut s'est montré de 73 % pour les graines amylacées (riz et sorgho); de 63 % pour les graines plus pauvres en amidon et plus riches en protéiques (pois et lentille); de 53 % pour les graines de même teneur azotée que les précédentes, mais possédant des graisses au lieu d'hydrates de carbone (arachide et lin). R. L.

La rate et l'action hématopoïétique du fer. Belak et Saghy. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, **99**, p. 365-379. — L'augmentation du nombre des érythrocytes qu'on observe après injection de fer colloïdal (électroferrol) ne se produit que sous l'influence de la rate. Les auteurs admettent que le fer exerce sur la rate une action excitante qui se transmet à la moelle osseuse probablement à l'aide d'un hormone. Cette action excitante favorise en premier lieu le départ de la moelle osseuse des érythrocytes formés ou à demi formés et ce n'est qu'en deuxième lieu qu'elle influence leur néo-formation. M. T.

Action de la narcose chloroformique sur le métabolisme. Schenk (P.). *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1924, **99**, p. 206-214. — On constate chez le chien pendant quelques jours après la narcose dans les muscles du squelette (et aussi dans le cœur) une accumulation de produits intermédiaires du métabolisme de l'acide phosphorique et des hydrates de carbone (acide lactique et lactacidogène). Cette accumulation serait due à une oxydation défectueuse provoquée par endommagement de nombreuses cellules. L'auteur recommande, pour diminuer les effets nocifs du chloroforme, une administration abondante d'hydrates de carbone et de phosphates alcalins, destinés à contre-balancer l'acidose et les pertes en acide phosphorique. M. T.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

L'orobanchine, glucoside nouveau, retiré des tubercules de l'Orobanche Rapum Thuill. Bridel (M.) et Charaux (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 22, p. 1839. — Les tubercules d'*Orobanche Rapum* Thuill. renferment un glucoside nouveau, l'*orobanchine*, qui cristallise en prismes, de saveur amère, fondant vers 160° (fusion instantanée au bloc Maquenne), de pouvoir rotatoire $\alpha_D = -74°,18$ pour le produit anhydre. L'hydrolyse de l'orobanchine fournit de l'acide caféique, du glucose et du rhamnose; 30 % des produits de l'hydrolyse sont encore indéterminés. P. C.

Etude de la fluorescence des alcaloïdes du groupe de l'isoquinoléine et de la tétrahydroisoquinoléine : papavérine, narcotine, hydrastine et leurs produits de dédoublement. Bayle (E.) et Fabre (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 26, p. 2181. P. C.

Variations de la concentration des ions H au cours de l'assimilation des sels ammoniacaux d'acides forts par l'Aspergillus repens de Bary. Bach (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **178**, n° 26, p. 2194. — Sur les milieux habituels, le chlorhydrate d'ammoniaque est un mauvais aliment pour les champignons qui, comme l'*Aspergillus repens* de Bary, ne peuvent supporter une forte concentration des ions H. Toute cause capable de retarder l'augmentation de cette concentration d'ions H (par

©BIU Santé

exemple l'addition d'une substance « tampon », comme le citrate trisodique) améliore la valeur alimentaire de NH^4Cl. L'acidification du milieu est due uniquement à la mise en liberté de HCl. P. C.

Action du bichromate de potassium et du bichromate de cuivre sur la croissance du Phytophtora infestans. Sartory (A.) et Sartory (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 1, p. 69. — Le bichromate de cuivre exerce un retard sur la croissance du *Phytophtora infestans* (organisme parasite de la pomme de terre), retard double de celui produit par le bichromate de potassium, et possède vis-à-vis de ce parasite un pouvoir antiseptique deux fois plus fort que le bichromate de potassium. P. C.

Sur la composition chimique des fruits verts de vanille et le mode de formation du parfum de la vanille. Goris (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1924, **179**, n° 1, p. 70. — La vanille verte renferme trois glucosides : 1° la *glucovanilline*, isolée, fondant à 192°; l'*alcool glucovanillique*, caractérisé par son produit de dédoublement, l'alcool vanillique; 3° un *glucoside* à isoler donnant par dédoublement un éther à odeur forte et suave. P. C

Teneur en fer de l'épinard. The iron content of spinach. Aaron Lichtin. *Amer. Journ. pharm.*, 1924, p. 361. — Le fer est enlevé aux cendres par ébullition avec SO^4H^2 dilué et la solution obtenue est titrée, par comparaison avec des solutions étalons, d'après la coloration que donne le sulfocyanate d'ammonium. Les nombreuses variétés d'épinards étudiées ont une teneur assez variable en fer; la teneur moyenne est de 5 milligr. pour 100 gr. M. M.

Sur le bois et l'écorce de Cascara. The Cascara content of the wood and bark of *Rhamnus Purshiana*. Clark (R. H.) et Gillie (K. B.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1924, p. 400. — Le bois de *Rhamnus Purshiana* est moins actif que l'écorce; mais son activité est loin d'être négligeable. Il s'en faut que tous les extraits provoquent, lors de leur administration, des coliques; dans le cas particulier d'un extrait qui possédait cet inconvénient, on a pu supprimer celui-ci en soumettant l'extrait à l'action oxydante de H^2O^2. L'habitat de l'arbre, les conditions climatériques influencent l'activité de la drogue; l'âge de l'arbre a peu d'influence. L'action purgative n'est pas supprimée par l'hydrolyse de l'extrait; le principe actif n'est donc pas un glucoside; il peut être constitué par les produits de dédoublement de celui-ci. Diverses déterminations ont été faites pour tenter d'évaluer chimiquement l'activité de la drogue : densité de l'extrait, teneur en extrait sec, pourcentage des cendres, détermination des sucres avant et après hydrolyse; teneur en manganèse. Aucune de ces déterminations ne peut donner d'indication concernant l'activité médicamenteuse de l'extrait. M. M.

Plantes dont l'huile est utilisée dans la lutte contre la lèpre. Kopp (A.). *Rev. Bot. appliquée*, Paris, 1924, n° 33, p. 332-344. — Article de mise au point qui montre combien cette question des huiles de *Taraktogenos* et d'*Hydnocarpus* doit être complétée. De divers côtés comme en France elle est à l'étude. Em. P.

Sur la production de la gomme arabique en Afrique occidentale française. Chevalier (Aug.). *Rev. Bot. appliquée*, Paris, 1924, n° 32, p. 256-263. — Article critique réfutant surtout les erreurs de M. Goffart publiées récemment dans l'*Agronomie coloniale* et accompagnées de certaines apprécia-

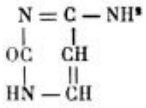
©BIU Santé

tions tendancieuses qu'il était bon de relever. L'auteur conclut, comme l'avait déjà fait le signataire de ces lignes dans son *Rapport de mission au Soudan égyptien*, qu'on n'est pas encore en présence de moyens permettant d'accroître la production gommeuse des arbres, qui n'apparaît que chez les *A. Verek* âgés et dans les zones pré-sahariennes à courte saison des pluies. Em. P.

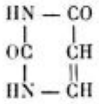
ERRATA

Dans le mémoire de M. Javillier, paru dans les numéros d'octobre et novembre, prière de lire :

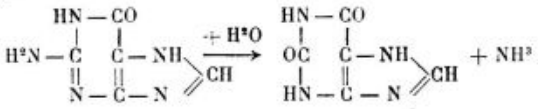
Page 509, *ligne* 2 :



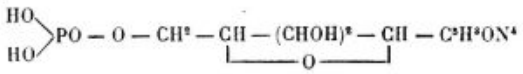
Page 509, *ligne* 4 :



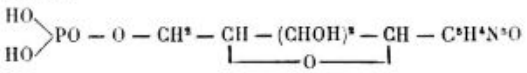
Page 509, *ligne* 10 :



Page 512, *ligne* 5 :



Page 512, *ligne* 16 :



Page 534, *en note* :

Jones et Perkins ont proposé une formule répondant à notre type IX précédemment indiqué (Voir *J. of Biol. Chem.*, **55** (1923), p. 565.

©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XXXI

(1924)

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.

Pages.

A

A B C mycologique. 263
Académie de Médecine. Prix . . 46, 261
— — Don Poussier. 260
— **des Sciences**. Elections . . . 19, 70
— — Prix 260
Accoutumance à l'arsenic. 555
Acétanilide. Dosage. 251
Acétone. Dosage 122
— Production d' — 289
— **totale**. Dosage. 300
Acétonurie et insuline. 608
Acétyl-choline. Action physiologique. 188
Acétylène. Polymérisation 182
Acide cyanhydrique. Polymère de l'— 63
— — des végétaux 296
— **-éther** monométhylorthophospho-salicylique 55
— **n-butyléthylbarbiturique**. 129
— **nitrique**. Recherche 182
— **nucléique** de levure 506, 581
(Errata, p. 658).
— **oxybutyrique** 300
— — Production 491
— **paraoxybenzoïque** iodé 546
— **phocénique** et acide valérianique. 422
— **phosphorique**. Essai 251
— — Nouvel indicateur. 300
— **pyromucique**. 304
— **pyruvique**. 56, 423
— **salicylique**. Fixation par les sérums. 494
— **sébacique** 646
— **tartrique**. Recherche et dosage. . 296
— **urique**. Oxydation par l'iode. . . 294
— — Oxydation spontanée 363
— — du plasma sanguin 429
— **valérianique** et acide phocénique. 422
Acides. Déplacement par diffusion. . 290
— **biliaires**. Dosage. 557
— — Elimination dans la cystinurie. 191
— — Pharmacologie 615
— **gras** supérieurs. 181
— **métaoxybenzoïques** iodés. 423
— **organiques** du suc gastrique. . . 120
— — de l'urine. 301

Pages.

Acidose diabétique et acidose du jeûne 127, 300
— et insuline 63, 609
Aconit. Variations des alcaloïdes . . 330
Actinomycose. 368
Adrénaline. Action sur la diurèse. . 190
— Epreuve de l' — 62
— de synthèse 62
— Dosage colorimétrique. 121
— Influence sur l'élimination cutanée. 556
— Pharmacologie. 615
Æsculus Hippocastanum 604
— **indica**. 311
Affaire Danval. Cassation **174**
Agrégation des Facultés de Médecine et des Facultés mixtes **165**
Albumine dans les urines. 87
Albumines. Métabolisme. 189
— Hydrolyse 651
Albumino-diagnostic 632
Albuminoïdes dans le miel 366
Alcaloïdes des racines d'aconit . . . 330
— Fluorescence de quelques — . . . 656
— Nouveau réactif général 363
— Réactions microchimiques 299
— Observation sur leur recherche en toxicologie. 122
— **de l'opium**. Action anesthésique locale 188
Alcool méthylique. Essai 251
Alcools. Dosage des — dans les huiles essentielles 180
Alcoolates magnésiens mixtes. . . . 180
Alcoolature de marron d'Inde. . . . 607
Algues. Dosage de l'iode 549
Alimentation azotée. 301
Allaitement. 306
Allantoïne xanthylée 55
Allemagne. Culture des plantes médicinales 313
Allophanate d'éthyle 55
Aluminium. Composés organo-métalliques mixtes. 647
Amandes. Utilisation du calcium des — 307
— Statistique des variations chez les — 124
Amanita citrina. **45**
Amazonie. Plantes de l'— 281
American pharmaceutical Association. **93**
Amibiase des bronches 303
Amidon chez les Composées. 604

©BIU Santé

Pages.

Amidon. Ethers-sels de l'— 181
Amidure de sodium. 181
Amines protéinogènes. 191
Amino-acides du sang. 119
Ammoniaque. Recherche par la résorcine. 183
— Dosage des sels ammoniacaux . . 548
Ammonium quaternaire. 557
Amnistie 200
Ampoules de novocaïne-adrénaline (Erratum, p. 192) 88
— de thiosinamine 59
Amylase de l'orge. 292
Analyse microcristalline 364
— qualitative (Tableaux) 489
— voluminométrique 182, 185
Anémie. Traitement. 611
— **progressive** 555
Anémies. Médication ferrugineuse. . 7
— des nourrissons 57
Anesthésie par l'éthylène 559
— de la cornée par la cocaïne. . . . 513
— **générale** par le chloral. 315
— — chloroformique 616
Angivy 428
Anhydride permanganique. Action sur le carbone 646
Aniline. Décomposition des solutions aqueuses d'— 124
Année. L'— thérapeutique, 4e année. **95**
Anthelmintiques. 316, 608, **79**
Anthemis nobilis 636
Antimoine. Recherche. 121, 364
Antipyrine. Dérivé monochloré. . . 646
Antisérums. Sérums et — précipitants. 93, 155
Antithrombine. Sécrétion d'— 649
Apothicaires marseillais. 600
Appareil à respiration artificielle . . 611
Appellations d'origine 612
Appétits. Les — et le jeûne. 361
A propos du livre de M. le professeur G. Renard. L'inacceptable rançon . **1**
— de la loi sur la Pharmacie **121**
Arrêté réorganisant la Commission de répression des fraudes. **13**
Arsenic. Accoutumance à l'— 555
— Dosage simplifié. 123
— Dosage dans les eaux minérales . 193
Arsénobenzènes. Contrôle des — . . 623
Arsénobenzols. Crises nitritoïdes 367, 431
— Nomenclature 318
— Toxicologie comparée 318
Arthropathies d'origine protéinique . 62
Aspergillus repens. 295, 656
Aspirine dans les infections. 126
— Caractérisation. 183
Assimilation par l'*Aspergillus repens* 295, 656
Association amicale des anciens élèves de la Faculté des Sciences. . . **189**
— — des Etudiants en Pharmacie de France **69, 119, 262**
— **confraternelle** des Internes en Pharmacie des Hôpitaux de Paris. **94, 137**
— des Docteurs en Pharmacie. . . . **232**
— **générale** des Etudiants. **94**

Pages.

Association des Inspecteurs des Pharmacies **40, 169**
— des Pharmaciens pères de famille nombreuse **94**
Associations microbiennes dans la tuberculose pulmonaire 368
Atropine. Action sur le cœur 496
— Action sur le muscle strié 192
— Immunité vis-à-vis de l'— 556
— Influence sur l'élimination cutanée. 556
— Phosphates d'— 607
Autoxydation et action antioxygène. 422, 545, 647, 648
Avis aux automobilistes. **43**
— **de concours**. **19, 46, 69, 93, 117, 215, 232**
Avitaminoses et inanition. 376
Avocatier. Fruit de l'— 123
Avortement épizootique. 552
Azotémie et troubles mentaux. . . . 610

B

Bacille diphtérique. Corpuscules polaires. 303
— de Koch 302
— — —. Coloration **99**
Bacillus abortus 552
— **botulinus** 314
— **cellulosæ dissolvens**. 175
— **macerans** 304
— **mesentericus** var. *niger* 57
Bactéries du lait 302
Bactériologie. Colorations diverses 56, 57, **99**
— des eaux 420, 471
— Travaux complémentaires **190**
Bactériophages des eaux. 58
Bal de la Pharmacie française. . . . **69**
Bananes. Production des — 539
Banquet de l'Internat en Pharmacie. **137**
Baryum. Dosage volumétrique. . . . 121
Bayer 205. 496
Belladone. Extrait de feuilles. . . . 396
— Poudre de feuilles. 395
Benjoin d'Indochine 313
Benzidine comme indicateur 300
Benzol et benzine. 300
Benzolisme. 621
Benzoyle. Radical — en toxicologie. 122
Bergamote. Essence des marcs de — 428
Betula lenta. Essence de — 605
Beurre de cacao. Analyse. 182
— — Falsifications 366, 548
Bicarbonate de soude. 366
— — Solutions de — 606
Bichromate de cuivre. 657
— de potassium 657
Bile duodénale 557
— en thérapeutique digestive **255**
Biochimie. Applications du colorimètre en — 335
Bismuth. Dosage colorimétrique. . . 184
— et liquide céphalo-rachidien . . . 608

©BIU Santé

Pages.

Bismuth dans les liquides biologiques 121
— pour le traitement de la syphilis 495, 621
— réduit par le glucose. 185
Bismuthothérapie de la syphilis. . . 609
Blé. Protéines du son de — 652
Blennorragie. Traitement. **252**
Bois de plomb 112
Bon mot d'un apothicaire. **239**
Borate de soude 609
Botanique. Leçons de — appliquée. . 288
Brome. Action sur l'organisme. . . 119
Bronches. Amibiase des — 303
Butyl éthyl-malonylurée 129

C

Cacao. Beurre de — . . . 182, 366, 548
Caféine. Drogues à — 299
— et benzoate de soude. 59
—, poison paralysant du sympathique. 125
Calcium. Assimilation du — 493
— des amandes. 307
— du sérum humain 256
— dans la tétanie. 544
— dans les tissus végétaux. 250
— et tuberculose 543
Calculs intestinaux 365
Camomille. Action antalgique. . . . 495
—. Phytothérapie. 636
Camphre. Pharmacologie 188
— Production en Chine. 313
— Revue. 399, 476
— **brut**. Caractérisation et dosage. . 369
Camphres isomères. Action sur le cœur. 557
— — Action sur le muscle lisse. . . 256
Cancer. Ferment cancéreux. 62
— Immunité dans le — 533
— Pathogénie du — 551
— dans la région toulousaine. . . . 307
— **du goudron** 551
Cancéreux. Sérum de malades — . . 610
Cantharidine. Identification. 121
— Technique analytique. 299
Capillaires. Perméabilité des — . . . 187
Capsules. Réparation des — de platine. 291
— **surrénales**. Physiopathologie. . . 367
Carbone. Dosage volumétrique. . . . 549
— Action de l'anhydride permanganique. 646
Carburant national. Problème du —. 646
Carburants nationaux. 56
Carbures acétyléniques 546
Carence. Croissance et — alimentaire 247
— Glandes endocrines et — 249
Carnet. Le — à souche. **193**
Carnets médicaux. L'affaire des — — à Marseille. **135, 148**
Cascara. Bois et écorce 657
Cédrats de Corse. Fermentation en eau de mer des — — 458, 527
Celloisobiose. 56

Pages.

Cellulose. Digestion par la flore intestinale. 175
— Constitution 646
Cérémonies chez les Esquimos. . . . **239**
Céroplastes Bergi 309
Cerveau. Pharmacologie du — 191
Chambre syndicale des Fabricants de Produits pharmaceutiques . . . **20**
Champignons. Empoisonnements par les — 307
—. **A B C** mycologique **263**
Chanvre indien. Essai chimique du — — et de ses préparations. 321
— — dans l'Afrique du Nord. . . . 490
Chardon-Marie 60
Chenopodium. Huile de — **79**
Chimie agricole 116, 244
— **analytique appliquée**. 542
— **biologique**. Guide pratique. . . . 420
— des colloïdes 118, 419
— toxicologique. 174
— végétale 116
Chine. Production du camphre. . . . 313
Chirurgie. 177, 178
Chloral pour l'anesthésie générale. . 315
Chloramidines. 289
Chlorates. Réduction des — 549
Chlore. Action sur le trisulfure de triméthylène 25
— **gazeux**. Action sur les plaies. . 430
Chloroforme. Action de la narcose chloroformique 656
— et éther pour la narcose 622
— et tétrachlorure de C. (Action anesthésique ou narcotique). 191
— Solubilité de l'iode. 607
Chlorophylle. Théorie de la synthèse chlorophyllienne 248
Chloropicrine. 492
Chlorures. Action de l'amidure de Na sur certains — 181
Choc pathologique. 52
Cholestérine. Dosage dans les sérums thérapeutiques. 120
— Traitement par la — 316
— du sang et des surrénales. . . . 367
Cholestérinémie dans le diabète. . . 61
Chromates Viscosité. 547
Chromothérapie. **204**
Chrysalidocarpus decipiens. 427
Cinnozyl 645
Circulaire relative à l'insuline. . . **88**
Cire d'abeilles. Etude chimique 287, 290, 607
— — Acides de la — — 365
— du *Ceroplastes Bergi*. 309
Cires. Teneur en fer. 312
Cirrhose alcoolique Traitement. . . **7**
Citrate de soude. 611
Clandestinine. 604
Clarification des urines. 87
Cocaïne. Action sur la cornée. . . . 513
— et essence d'anis? 258
Cocaïnes isomères. Activité. 189
Codex. En marge du — 244
— Le — et le dosage des phosphates calciques 122

©BIU Santé

Pages.

Cœur. Action de l'atropine et de la digitale 496
— Injections intracardiaques 368
— **isolé** 555, 615
— — Action des camphres. 557
— — Action des glucosides. 365
— — Action du scillarène. 188
— — Pharmacologie de l'activité du — — 190
Colchique. Préparations de — 59
Colibacille dans l'eau potable. . . 303
Colloïdes 52, 342, 419, 651
Coloration en bactériologie . . 56, 57
— de Giemsa. 57
— Diverses méthodes de — du bacille de Koch. 99
Colorimètre. Application aux méthodes biochimiques. 335
Combretum subumbellatum. 427
Comité interministériel des plantes médicinales. 161
Commission en vue de la Loi sur la pharmacie 25
— **technique** permanente de répression des fraudes 13
— **tripartite** supérieure des soins médicaux et pharmaceutiques. . . 47
Composées. Amidon et inuline . . . 604
Concentration en ions H . . . 295, 313
Concours de l'Internat en Pharmacie des Asiles de la Seine 47, 232
— — des Hôpitaux de Paris. . 166, 235
— — des Hospices de Bordeaux. . . 263
— — de la Maison de Nanterre. . . 48
— **de Pharmacien** des Hôpitaux de Paris 19, 119
— — des Hospices de Lyon. 47
— **des Prix** de l'Internat en Pharmacie 140
— pour l'admission de Pharmaciens aide-majors. 69
— — de Pharmaciens aide-majors des Troupes coloniales 188
— pour le titre de Pharmacien chimiste du Service de Santé militaire. 22
— **pour l'emploi** de professeurs adjoint à l'Ecole d'application de Marseille. 189
— — de chef du Laboratoire départemental de l'Oise. 188
— — de chimiste au Laboratoire de Clermont-Ferrand. 215
— — de préparateur au Laboratoire central d'analyses. 141
— — de suppléant . . 19, 69, 117, 260
— pour l'obtention des bourses de pharmacie 189
Congrès. Troisième — de Chimie industrielle. 645
— Troisième — international de Médecine et de Pharmacie militaires. 234
— Quatrième — national des Plantes médicinales 157
— international de Thalassothérapie. 261
— des Sociétés savantes, Dijon, avril 1924 97
Conseil d'Hygiène publique. 34
— supérieur de l'Instruction publique. 19

Pages.

Conseils aux Etudiants des Laboratoires de recherches. 142
Conservatoire national des Arts et Métiers. 233
Constante d'Ambard. Calcul logarithmique 35
Constatation des délits 84
Contamination par les ustensiles de table 249
Contravention à la police de la pharmacie 142
Contrôle des eaux minérales aux colonies 141
Coordinations physiologiques . . . 620
Coproculture. 32
Coqueluche. Injection de sérum. . . 254
— Traitement. 151
Corps gras et diabétiques. 651
Corpuscules polaires 303
Correspondance 148
Corrosion métallique. 607
Cotons médicamenteux 311
Crachats. Coloration du bacille de Koch. 99
— Enrichissement des — 549
Créosote contre la lèpre 555
Crise vasculo-sanguine 611
Crises nitritoïdes. 367, 431
Croissance et carence alimentaire. . 247
— Développement, —. 288
— L'énergie de la —; la germination. 655
— de la levure. 307
Crustacés. Action de la strychnine. . 558
Cuivre dans le lait 424
— Mercurisulfocyanate 121
— Microrecherche 83
— Transport à l'état gazeux. 182
Cuivre-carbonyle. 182
Culture du bacille tuberculeux . . . 302
— de la jusquiame. 312
— du lemon grass. 596
— des plantes médicinales . . 313, 157
— de plantes médicinales en Esthonie. 12
— Quatrième Congrès national et mission d'études 157
— de pyrèthre au Maroc. 77
Cumul des officines. 129
Cyanure de mercure. Dérivé hexaméthylène-aminé. 254
— Toxicologie 117, 121
Cymbopogon citratus. 596
Cystine et vitamines de la lentille. . 654
Cystinurie. Elimination des acides biliaires dans la — 191

D

Déclaration des maladies contagieuses. 93
Décret. Questions relatives au — de 1916. . . . . 26, 193
Délai de préavis 51
Délits. Constatation des — 84

©BIU Santé

Pages.

Déminéralisation. 543
Dénaturations actuelles de quelques drogues. 311
Dents. 306, 632
Déontologie pharmaceutique 71
Destruction des matières organiques en toxicologie 490
Déterminisme du sexe 234
Développement, croissance. 288
Diabète et cholestérinémie 61
— et corps gras. 651
— Lévulose et —. 253
— et syphilis. 62
— Traitement. 220
— Traitement par l'insuline. 61, 64, 315, 319, 610, 612, 651
— — par l'extrait de pancréas. 252, 560
Diagnostic bactériologique de la dysenterie bacillaire. 32
Dial et dial sodique. 650
Diarrhées des tuberculeux 30
Diastases. Effets de l'électrolyse sur les —. 292
— Lois d'action des —. 650
Diazo-réaction d'EHRLICH 176
Diazotation du radical benzoyle . . 122
Dicoma anomala (Uzara) 312
Diététique 253, 543
Diffusion. Déplacement des acides par — 290
Digitale. Action sur le cœur 496
— Influence de la lumière. 312
Digitaline. Action sur le cœur . . . 365
Digitaliques. Activité et toxicité des produits —. 189
Dîner annuel du *B. S. P.* . . . 232, 241
Dioscorea alata. 251
Diospyros Kaki. 59
Dirca palustris 112
Disque rapport HALPHEN. 311
Distinctions honorifiques. 17, 46, 68, 93, 117, 139, 165, 187, 214, 260
Disulfotétraiodure d'éthylène. . . . 430
Diurèse. Rôle du foie dans la —. . . 187
Diurétiques. Influence des — sur la concentration du sang 317
— Mode d'action 558
Djélenjoubine d'AVICENNE 252
Docteurs en Pharmacie. Association des — 232
Documents officiels 13, 186
— Don POUSSIER à l'Académie de Médecine 260
Dosages voluminométriques. . 182, 185
Drainage osmotique 126
Drogues. Leurs dénaturations. . . . 311
— **végétales**. Nécessité d'un titre maximum 391
— Identification des — — par la fluorescence 630
Droit de la profession pharmaceutique 1
Dysenterie amibienne 615
— **bacillaire** 612
— — Diagnostic de la — —. 32
Dyspepsie. Traitement de la —. . . 8

Pages.

E

Eau. L'autopurification de l' — . . . 58
— **d'Alibour** 640
— **de fleur d'oranger** et ses falsifications 366
— **de mer**. Dosage du magnésium. . 121
Eaux. Bactériologie des —. 420
— **minérales** 612
— — Contrôle aux colonies. 141
— — Dosage de l'arsenic. 193
— **potables**. Analyse 118, 306
— — Bactériologie 171
— — Recherche du colibacille. . . . 303
— **radioactives**. 308
— **résiduaires** des hauts fourneaux. 520, 589
Ecole d'application de Marseille. . . 214
— du Service de Santé de la Marine. 214
— du Service de Santé militaire à Lyon 48
Eczéma des nourrissons. 64
Edifices physico-chimiques 603
Egypte. Les marques françaises en —. 87
Elections à l'Académie des Sciences. 19, 70
— consulaires 32
Electrocardiographie. 624
Electrodialyse 294
Electrolyse. Effets sur les diastases . 292
Emétine. Emploi de l' —. 64
Empoisonnements par les champignons 307
— par les graines de *Jatropha Curcas*. 298
— Recherche de l'acide nitrique. . . 182
Emulsine. Localisation 125
Encéphalite expérimentale . . 314, 316
Enseignement de l'hygiène dans les Facultés de Pharmacie. 73
— complémentaire de Physiologie. . 262
— **professionnel**. Le stage 164
— — Projet de réforme. . . . 228, 245
Entérocoque 301, 303
Epinard. Teneur en fer 657
Epreuve de l'adrénaline. 62
— de la phénolsulfophtaléine. . . . 557
— de la phloridzine. 560
Equilibre en biologie 293
Ergot. Valeur thérapeutique de l'extrait d' —. 379
Ergotamine 62
— Action sur la diurèse. 190
Esculétol. 604
Ésérine et ses dérivés. 65, 138
— Action sur le muscle strié 190
Essence d'anis. Cocaïne et — — . . 258
— de *Cedrus atlantica* 254
— de *Chenopodium*. 79
— des marcs de bergamote. 428
— de menthe. 365
— de térébenthine (Action des acides) 250
Essences d'absinthe, d'anis et similaires. 38
Esthonie. Culture de plantes médicinales en —. 12

©BIU Santé

Pages.

Etat dyspeptique 244
Ether. Chloroforme et — pour la narcose 622
— officinal anesthésique (Essai). . . 250
— de pétrole (Essai) 310
Ethers-sels solubles de l'amidon et des acides gras supérieurs. 181
Ethyl-acroléine. 56
Ethyl-glycérine. 56
Ethylène. Anesthésie par l' — . . . 559
Etudes pharmaceutiques. Projet de réforme des. — — 228
Exercice de la Pharmacie. **58**
— **illégal** de la Médecine **104**
— — de la Pharmacie **41, 223**
Extrait de belladone 396, 606
— de chanvre indien 326
— d'ergot 379
— fermé d'hydrastis 259
— de noix vomique 397
— d'opium 394
— **de pancréas** 252
— — Titrage et toxicité. 367
— **de Saturne**. Essai 184
— surrénal 615
Extraits de fougère mâle 257

F

Facteur A liposoluble 308, 442
— B hydrosoluble 307
— C antiscorbutique 423
— hydro-soluble 120
— lipo-soluble 120
Faculté de Pharmacie de Paris. Legs Louis Moissan. **103, 184**
— — Liste des Thèses soutenues en 1923. . . . . **21**
— — Palmarès des Prix de 1923. . . **215**
— — **Travaux** complémentaires de Bactériologie **190**
— — Visite des Parisiens de Paris **20, 110, 145**
— des Sciences de Paris (Physiologie). **262**
Fèces. Inoculation au cobaye. . . . 549
Fédération internationale pharmaceutique 605
Fenchol. Origine du — 647
Fenchone. 547
Fenchonoxime 547
Fer. Action sur la rate 656
— chez l'épinard 657
— La médication ferrugineuse dans les anémies. **7**
— dans les huiles, etc. 312
Ferment cancéreux. 62
Ferments amylolytiques . . . 292, 653
Fermentation butylène-glycolique. . 181
— des cédrats 458, 527
Fermeture dominicale des pharmacies. **225**
Fièvre d'origine protéinique. 62
— de Malte. 552
Filicine. Diminution du titre en — . 257

Pages.

Fluor. Action physiologique. 192
Fluorescence des alcaloïdes. 656
— des composés organiques 363
— Identification des drogues par la — 630
Foie. Pharmacologie 614
— Contenu en vitamine B. 652
— Rôle du — dans la diurèse. . . . 187
Fonction phénol et vitamine B . . . 425
Formaldéhyde. Action sur le lait. . 308
Fougère mâle. Dosage biologique. . 189
Fourrages mélassés 297
Français, n'oublions pas . . . 320, 432
Fraudes et falsifications. **143**
— médicamenteuses. **49**
Frêne. Feuilles de — du commerce. 250
Furoncle de la narine. **54**

G

Gaïacol et laccase. 426
— et oxydases 650
— liquide. 605
Gangrène formaldéhydique 535
Gaz dégagés par les houilles 291
— — par les lignites 647
— Fractionnement thermique. . . . 647
— **lourds** et radio-diagnostic 255
Gaze à pansement. Dosage du mercure 311
Gazes et cotons médicamenteux. . . 311
Gélatine. Analyse des cendres. . . . 650
— Essai 650
Généséirine 62, 127, 202, 265
Germination. Valeur énergétique de la — 656
Glande pituitaire 613, 614
— **thyroïde**. Physiologie 535
— — et nitriles 615
Glandes endocrines et carence . . . 249
Globulines. Rôle hémolytique. . . . **301**
Glucose du plasma sanguin. 429
Glucoside cyanhydrique dans le mémé 124
— — dans l'amande amère et la feuille de laurier-cerise. 125
— nouveau à salicylate de méthyle . 181, 646
Glucosides digitaliques. Action . . . 192
Glycémie. Action de l'insuline. . . . 63
Glycogène. Rôle dans l'hydrolyse des albumines. 651
Glycols hypnotiques. 433
— trisubstitués. 547
Glycolyse. 56
Glycophosphates 422
Glycosurie et insuline 608, 609
— phloridzique 560
Glycyrrhiza uralensis. 60
Gomme arabique. Production en Afrique occidentale 657
Gommes, gommes-résines, etc. (Teneur en fer). 312
Gonocoques. Réaction de fixation. . 302

©BIU Santé

Pages.

Graines de Légumineuses. (Principes hydrolysables des — —) 426
— de *Lathyrus Clymenum*. 427
— oléagineuses des colonies 427
Graphite. Action de la chaleur et du vide 649
Grossesse. Diagnostic de la — . . . 560
Guanidine. Intoxication expérimentale par la —. 314
Guanidines chez le chien 655
Gui. Production d'ursone 427
Guinée française. Production des bananes. 539
— Culture du lemon grass 596

H

Halohydrines. Action des — 422
Haronga madagascariensis 428
Harongana 428
Hauts fourneaux. Eaux résiduaires des — 520, 589
Helminthologie africaine. 310
Hémoclasie et quinine 558
Hémoglobine. Préparation 424
Hemolyse. 649
Hémorragies 619
Hexaméthylène-tétramine. Combinaison avec le cyanure de mercure. 254
— dans le sang. 54
— Recherche. 364
— Valeur antiseptique 316
Histoire des apothicaires marseillais. 600
— du commerce des plantes médicinales 170
— de la découverte des vitamines . 178
Historique de l'eau d'Alibour . . . 640
Homme. Les origines de l'— actuel. 288
Horizons nouveaux. 77
Hormones 190
Horticulture. Notions d'— pratique. 288
Hospices de Bordeaux. Internat . . 263
— **civils de Lyon**. Concours pour la nomination d'un pharmacien . . . 47
— — Concours de pharmacien adjoint 165, 262
Houilles. Gaz dégagés 291
Huile de coco. 608
Huile de foie de morue. Propriétés et emploi. 237
— — Influence sur le métabolisme . 248
— — Insuffisance en facteur A . . . 508
— — et lésions du scorbut 249
— — Teneur en facteur A. 442
Huile de lupin 293
— **d'olive**. Caractérisation 251
— — Traitement et conversation. . 313
— **de Strophanthus Kombe**. 312
Huiles, graisses, etc. Teneur en fer. 312
Huître. Contrôle hygiénique 305
Hydrobenzoïne. Propriétés hypnotiques. 318
Hydrologie appliquée à l'hygiène. . 420
Hydrolyse des albumines. 651

Pages.

Hygiène dans les Facultés de Pharmacie 73
— Répertoire d'— et de médecine sociales. 179
— des Musulmans 62
— **urbaine**. Revue par **A.** Rochaix. . 471
Hypnotiques. Glycols substitués — . 433
Hypophyse. Pharmacologie . . 613, 614
Hyposulfite de sodium 546

I

Illipe latifolia 366
Immunité. L'— dans le cancer. . . . 553
Importation de Kola en A. O. F. . . 263
Inanition. Les avitaminoses et l'— . 376
Indes néerlandaises. Quinquina . . 604
Indol. Formation bactérienne. . . . 304
Inhalations d'oxygène 61, 609
Injection pour anatomie radiologique. 63
Injections intracardiaques 368
— intrajugulaires d'ouabaïne 560
— intramusculaires de néo-salvarsan. 189
— intratrachéales de lipiodol 612
— intraveineuses de bicarbonate. . . 606
— — de citrate de soude dans l'anémie. 611
— modificatrices iodées. 495
Inoculation de fèces bacillifères. . . 549
— variolique 302
Insomnies. Traitement des —. . . . 5
Inspecteurs des Pharmacies . . 40, 169
Insuline. 39, 61, 63, 64, 252, 253, 315, 351, 608, 609, 88
— Action physiologique 431
— Administration perlinguale. . . . 496
— Essai à l'aide du lapin . . . 317, 650
— Essai physiologique chez le chien. 649
— Préparation 294, 424, 555
— Titrage et toxicité 367
— Traitement du diabète. 315, 319, 610, 612
Internat en Pharmacie des Asiles de la Seine 232
— des Hôpitaux de Paris 235
— des Hospices de Bordeaux 263
Inuline chez les Composées. 604
Iode. Action sur le métabolisme . . 256
— Action sur l'organisme. 119
— Caractérisation. 364
— Dosage dans les algues. 549
— Préparation pour injections . . . 495
— Propriétés catalytiques. 422
— Sel iodé en Suisse 430
— Solubilité dans le chloroforme . . 607
— Présence du soufre dans l'—. . . 635
— Variations chez les Laminaires. . 492
Iodure mercurique. Transformation de l'— — jaune. 291
Iodures. Action sur le métabolisme azoté. 614
— d'éthylaluminium 647
Ions hydrogène 295, 513
— métalliques 623

©BIU Santé

Pages.

J

Jardin d'Esculape **240**
Jatropha Curcas 299
Jaune indien 358
Jeûne. Les appétits et le —. 361
Joies de la profession. **238**
Jurisprudence. Notes de — pharmaceutique. 9, 41, 51, 64, 81, 103, 129, 153, 200, **257**
Jus de viande et tuberculose 610
Jusquiame. Culture de la —. 312

K

Kaki. Maturité du fruit —. 59
Kala-azar 310
— infantile. 302
Kiranjay 428
Kola. Importation en Afrique occidentale française **263**
Kyste para-ovarien. Analyse du liquide 185

L

Laccase. 426, 643
Lactalbumine. Valeur nutritive . . . 655
Lactate de calcium. Fermentation du — 181
Lait. Action de la formaldéhyde. . . 308
— Action des levures. 57
— Analyse. 304, 305
— Contrôle. 305
— Numération des bactéries 302
— Présence de cuivre. 424
— Réaction des peroxydases 364
— Transmission de la tuberculose. . 302
— Trimyristine, glycéride du —. . . 651
— **condensé** sucré scorbutigène. . . 249
— **naturel** 62
— **stérilisé**. Recherche 304
Laits. Analyse des — 420, **166**
— **coagulés**. Expertise des —. . . . 245
— **concentrés** et leurs altérations. . 245
Laminaria flexicaulis. 492, 549
Langue. Administration perlinguale de l'insuline 496
Laryngite striduleuse. **255**
Lathræa Clandestina 604
Lathyrisme et lupinose. 152
Lathyrus Clymenum 427

Pages.

Lave. La — de Volvic et ses applications 54
Légion d'honneur. 17, 68, 117, 165, 187, 214, **260**
Legs Moissan **103, 184**
Légumineuses. Principes hydrolysables des graines de —. 426
Lemon grass 596
Lens esculenta 654
Lentille. Cystine et vitamines de la — 654
Lèpre 611
— Créosote contre la —. 555
— Plantes utilisées contre la —. . . 657
Lésions suppurantes. Action du chlore gazeux. 430
Lettre du Syndicat des Pharmaciens des Bouches-du-Rhône. **148**
Lévulose dans le diabète 253
Levure. Acide nucléique de —. 506, 581 (Errata, p. 658).
— Croissance sur milieu synthétique. 307
— Propriétés alimentaires 307
— Extraction des vitamines de la —. 247
Levures du beurre 37
— Action des rayons ultra-violets sur les —. 303
Ligatures et sutures 251
Lignites. Gaz dégagés par les —. . . 647
Lipiodol 612
Liqueur de Fowler. **58**
Liquide de kyste para-ovarien . . . 185
— **céphalo-rachidien** dans la sclérose en plaques 368
— — et bismuth 608
— **duodénal**. Recherche de l'urobiline. 650
Liquides biologiques. Recherche de l'antimoine 364
— Recherche de l'antimoine et du bismuth 121
— Dosage de l'acétone et des acides générateurs. 122
Lithopones 251
Loganiacées. Réaction d'identité . . 607
Loi instituant la procédure des Référés **81**
— modifiant le Code du travail . . . **13**
— relative à la valeur des diplômes locaux **186**
— sur la Pharmacie **25, 58, 121**
Loroglossigénine. 646
Loroglossine 646
Lumière. Chromothérapie. **204**
— Influence sur la digitale 312
— Traitement du rachitisme par la — 544
Lupin. 146
— Huiles de —. 293

M

Magnésium. Dosage dans les eaux marines. 121
Mahwa de l'Inde 366
Maïs. Pollen de — 59

©BIU Santé

Pages.

Mal de mer. 622, 31, 80
Maladie de Barlow. 490
Maladies contagieuses. Déclaration. 93
— microbiennes avant Pasteur . . . 306
Maltase. Recherche dans le malt . . 492
Mammifères. Identification et classification des poils. 497, 567
Mangifera indica. 558
Mangine 558
Manipulations de Bactériologie. . . 190
— de Chimie analytique 542
— — colloïdale. 118
Mannosidase. Action synthétisante. 545, 646
Marcs de bergamote 428
Marques de fabrique 259
Marron d'Inde 604
— — Préparations de — —. 607
Masque pour inhalations d'oxygène. 61
Masses d'injection 63
Matières premières d'origine végétale. 118
Matricaria Chamomilla 636
May-lan du Tonkin 311
Médaille de l'Assistance publique 165, 188
— des Epidémies 46, 165
— de l'Instruction publique. 93
— militaire. 18
— de la Société de Géographie commerciale 93
Médecine. Répertoire d'Hygiène et de — sociales. 179
— vétérinaire 153
Médecins. La pauvreté des —. . . . 229
Médicaments. Action des — sur la sécrétion gastrique 63
— **végétaux**. Phytothérapie. 243
Mémé, plante toxique. 124
Menthe. Essence et eau distillée . . 365
Menthol. Action physiologique . . . 188
Mercure dans la gaze à pansement . 311
— Iodure mercurique. 291
— Nouveau dérivé mercuriel antisyphilitique. 253
Mercurisulfocyanate cuivrique . . . 121
Meriandra bengalensis. 429
Mésothorium. Action sur les *Paramecium*. 429
— Traitement des tumeurs de la vessie par le —. 254
Métabolisme 555
— Action de l'iode. 256
— Action du pyramidon 558
— **azoté**. Action des iodures 614
— **basal** du nourrisson 544
— du calcium. 248, 544
— du phosphore 248
— **intermédiaire** des albumines. . . 189
— protéique dans la tuberculose pulmonaire. 362
Méthémoglobine. Dosage. 493
Méthode colorimétrique pour l'adrénaline 121
Microchimie et analyse microcristalline. 364
Micrococcus melitensis. 552
Microphotographie 62
Microréaction de l'opium pulvérisé . 312

Pages.

Microrecherche de l'ion Cu. 83
Micro-uréomètre. 301
Miel. Dosage des albuminoïdes . . . 366
Mil neuf cent vingt-quatre? 7
Millettia ichthyoctona 427
Ministère de l'Agriculture. Concours 141
— du Commerce et de l'Industrie . . 161
— de la Marine 46, 93
— des Travaux publics 46
Mission d'études des plantes médicinales 157
Moelle osseuse. Effets de la — . . . 615
Molécule. La — minérale. 603
Molécules. Fixation de — non saturées 289
Molybdène. Toxicité 561
Monométhylamine. Préparation. . . 291
Monotropa Hypopitys. 181, 646
Monotropéine 646
Monotropitine 181, 646
Morphine. Recherche. 184
Mortalité. 306
Murex. A propos des opercules de — 50
Muscle lisse. Action des camphres . 256
— **de porc**. Valeur antinévritique. . 555
— **strié**. Action de l'acétyl-choline . 188
— — Action de l'atropine. 192
— — Action de l'ésérine 190
— — Action de la pilocarpine. . . . 192
— — Action des poisons excitants . 557
Musulmans et hygiène. 62
Mycoses pulmonaires. 53
Myélite aiguë. 368

N

Narcose. Action de la — chloroformique 656
Natalité. Influence des religions. . . 306
Nécrologie. Henry Kraemer. 261
— Eug. Lambling 350
— L.-A. Michel. 89
— B. Moreau. 105
— L. Portes 187
Néoplasies. Action des ions métalliques. 623
Néo-salvarsan 189, 611
Nerfs vagues. 622, 624
Neuro-vaccin. 368
Neuro-vaccine 368
Nicotine. Elimination de la — . . . 556
Nitrates. Réduction des — 549
Nitriles. Intoxication. 615
Nitroprussiates. Recherche par la résorcine 183
Noix de Kola. Importation 263
Noix vomique. Extrait de — 397
Nomenclature pharmaceutique . . . 605
Nominations de professeurs. 46, 165, 232, 260
— et promotions de pharmaciens militaires. 23, 167, 191

©BIU Santé

Pages.

Notes commerciales. 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168, 192, 216, 240, 264
— de jurisprudence. . . . 9. 41, 51, 64, 81, 103, 129, 153, 200, 257
Notice biographique. B. Moreau. . . 105
— Eug. Lambling 350
Nourrissons. Allaitement. 306
— Anémie des —. 57
— Eczéma des —. 64
— Métabolisme basal des —. 544
— Suffocation par une tétine 612
— Visiteuses de —. 306
Novocaïne-adrénaline 88, 192
Novocaïne et sulfate de potassium . 556

O

Ocimum canum. 428
Œdème névritique. 559
Office national des Matières premières. 190
Officiers d'Académie . . . 93, 140, 187
— de l'Instruction publique. . 139, 187
— de la Légion d'honneur. 17, 117, 165, 214
Ongles odorants ou opercules de *Murex* 50
Opacimétrie. Application à l'albumino-diagnostic. 632
Opercules de *Murex*. 50
Ophtalmie granuleuse. 612
Opium et ses préparations . . . 60, 393
— Action anesthésique locale des alcaloïdes de l' —. 188
— italien 365
— Microréaction de l' — pulvérisé. . 312
Opothérapie par le lait naturel . . . 62
— pancréatique 64
Opothérapiques. Préparation des produits —. 367
Or colloïdal. Réaction de l' — — . . 619
Organes en survie 235, 256
Orobanche Rapum 656
Orobanchine 656
Os. Influence du régime. 652
Ouabaïne. Action sur le cœur. . . . 365
— Injections d' — 360
Ouate à révulsif fixé 88
Oxalates. Intoxication par les — . . 559
Oxydases. Titrage par le gaïacol. . . 650
Oxyde de carbone. Intoxication 609, 649
— — Nouveau réactif. 548
— de mésityle. Passage de l' — — à la tétraméthylglycérine 180
Oxyméthylanthraquinones chez les *Rhamnus*. 135

P

Paraffine. Essai. 310
Paramecium. Action du mésothorium. 429
Para-oxy-phényléthylamine. 60

Pages.

Parasitologie, par Brumpt. 175
Parfumeur. Mémorial du — chimiste 52
Parfums et remèdes. 50
Parisiens de Paris. Les — — à la Faculté de Pharmacie. . 20, 110, 145
Pasteur et les maladies microbiennes. 306
Patentex 217
Pauvreté. La — des médecins . . . 229
Peau 559
— Elimination d'eau 556
Pellagre. Etiologie 249
Pellicules. Traitement des — 55
Perméabilité des capillaires. 187
— hydrologique. 625
Pérou. Monopole des toxiques. . . . 128
Peroxydases dans le lait 364
Persea drymifolia 123
— gratissima. 123
Pétrole. Préparation 180
Pharmacie. Exercice de la — 58
— Exercice illégal 41
Pharmacien. Concours pour l'admission à l'emploi de — aide-major . 69
— des Hospices civils de Lyon. . . 47
— adjoint des Hospices de Lyon. 165, 262
Pharmacien-chimiste. Concours de — du Service de Santé militaire . 22
Pharmaciens de la Marine . . 168, 191
— militaires. Promotions et nominations de — 23, 167, 191
— des troupes coloniales. 168, 188, 189, 191
Pharmacodynamie des colloïdes. . . 52
Phénol. Fonction — et vitamine B . 425
Phénols. Dosage de quelques —. . . 122
— Formation bactérienne 304
— Réaction colorée. 298
— iodés 545
Phénolsulfophtaléine. Elimination . 557
Phénylbenzylglyoxal 362
Phényl-carbylamine. Formation de — 124
Phosphate monosodique. Essai . . . 251
— de sodium. Combinaisons 422
Phosphates d'atropine 607
— calciques. Dosage 122
Phosphore. Dosage dans les matières organiques 183
Phtisie pulmonaire. 302
Physiologie. Enseignement complémentaire 262
Phytophtora infestans. Action des bichromates 657
Phytothérapie, par Pic et Bonnamour. 243
Picrate antinévritique. 425
Picrates. Caractérisation microscopique. 122
Pilocarpine. Action sur le muscle strié 192
— Action pharmacodynamique. 315, 556
Pipéridine 362
Pituitrine. Action pharmacologique. 189
Plaies 234
— Traitement par Cl gazeux. 430
Plant science laboratory 605
Plantes de la région amazonienne. . 281
— cyanogénétiques 296
— médicinales. Culture en Esthonie. 12
— — Histoire 170
— — Mission d'études 157
— — de Bretagne. 246

©BIU Santé

Pages.

Plasma sanguin. Glucose et acide urique du — 429
— Tension superficielle. 649
Platine. Réparation des capsules de —. 291
Plomb. Dosage iodométrique 184
Plombisme expérimental 538
Poils des Mammifères 497, 567
Poisons excitants 557
Poliomyélites par intoxication . . . 254
Pollen de maïs 59
Polyamyloses 304
Polymère de l'acide cyanhydrique. . 63
Polymérisation de l'acétylène. . . . 182
Polynévrite aviaire 305
Potassium. Caractérisation microscopique des picrates et tartrates de —. 122
Potentialisation de la novocaïne . . 556
Poudre de belladone 395
Poussins. Besoins nutritifs et croissance 493
Pouvoirs rotatoires 607
Préavis. Délai de — 51
Préparation capillaire contenant des toxiques 257
Préparations de camphre. 369
— de chanvre indien 321
— de colchique. 59
— de digitale 192
— d'ergot 185
— insuliniennes. Essai. 649, 650
— de Loganiacées 607
— de marron d'Inde 607
— d'opium 60, 393
— de quillaia 60
— de quinquina 211
— **colloïdales**. Essai 342
Prescriptions irrationnelles 366
Presse pharmaceutique 37, 77
Prétuberculose. Traitement rapide . 429
Principe du déplacement de l'équilibre 293
Prix de l'Académie de Médecine 46, 261
— **de l'Académie des Sciences** . . . 260
Produits opothérapiques. Préparation 367
Professeurs. Nominations de —, 46, 165, 232, 260
Profession. Les joies de la — 238
Professionalisation des Services publics 198
Projet de loi d'amnistie 200
— — sur l'exercice de la Pharmacie, 25, 58, 121
Pro Medico, nouvelle revue 167
Promotions et nominations de pharmaciens militaires . . . 23, 167, 191
Propharmaciens. Entre — 222
Propriété scientifique 125
Protéines. Le métabolisme protéique. 362
— du sang 649
Protéinothérapie 367
— non spécifique. 187
Prunier de Virginie 123
Prunus serotina 123
Pyramidon et métabolisme. 558

Pages.

Pyrèthre insecticide 601
— Action pharmacodynamique . . . 27
— Action toxique 30
— Anatomie du capitule et localisation 9
— Culture au Maroc. 77
Pyrethrum cinerarifolium 9

Q

Quillaïa. Préparations de — 60
Quinidine 609
Quinine et hémoclasie 558
— Recherche 183
Quinologie. Revue par A. Brissemoret. 271
Quinquina de l'Est-Africain 60
— aux Indes néerlandaises 604
— Préparation galénique de — . . . 211
— Les toxines du — 271

R

Rachitisme 361
— Traitement par la lumière. . . . 544
— expérimental. 424, 654
Radioactivité des eaux 308
Radio-diagnostic. Emploi des gaz lourds 255
Rage. Traitement antirabique. . . . 613
Raifort. Action toxique 313
Rancissement de l'huile de coco . . 608
Rapport concernant l'exercice de la Pharmacie 58
Rate. Effet hématopoïétique. . 615, 656
— Thyroïde et — dans la formation du sang 190
Rayons ultra-violets. Action sur les levures. 303
— X et rayons γ 610
Réactif iodo-stibinique 363
Réaction du benjoin colloïdal. . . . 302
— de Bezssonoff 655
— de Bordet-Wassermann 254
— de Bouchardat et Lafont. 647
— de fixation du gonocoque 302
— de Lange 619
— des peroxydases dans le lait . . . 364
— des préparations de Loganiacées. 607
— de Schlagdenhauffen 607
— de Schoenbein pour le cuivre. . . 83
— des sérums 651
Référé commercial 81, 155
Réflexothérapie 191
Régime et rachitisme 424
— alimentaire et développement des dents 306
Régimes définis 305
— riches 654

©BIU Santé

Pages.

Règle d'Halphen 311
Réglisse de Mandchourie 60
Rein. Elimination 559
—. Pression dans le — 559
Religions et natalité 306
Répertoire d'hygiène et de médecine sociales 179
Repos hebdomadaire et des jours fériés **13**
Résines, etc. Teneur en fer 312
Résorcine. Nouvelle réaction et ses applications 183
Respiration artificielle. Appareil à —. 611
— — et inhalations d'oxygène . 61, 609
Responsabilité des patrons **258**
Revue de chimie industrielle. 215
— de colloïdologie 342
— d'endocrinologie **39**
— d'hygiène urbaine 471
— de pharmacothérapie. . . . 399, 476
— de phytothérapie 636
— de quinologie 271
— de sérologie 95, 155
Rhamnus. Dérivés anthracéniques chez divers — 135
— **utilis**. Ferment du — —. 605
Rhumatisme polyarticulaire aigu . . 314
Rivières. Pollution des — par les eaux résiduaires 520, 589
Riz. Vitamines du son de — 247
Rouge neutre et bactéries 58
Rougeole 62
Russie. Le relèvement de la — . . . **71**
Ruthénium. Stéréochimie du — 423, 545
Rutine 605
Rutinose 605

S

Salicylate de méthyle du *Betula lenta*. 605
— — du *Monotropa Hypopitys* . . . 646
— **de soude** contre le rhumatisme . 314
Salive. Flore de la —. 308
Salvia de l'Erythrée 429
Sang. Amino-acides du — 119
— Dosage de l'hexaméthylène tétramine 54
— Influence des diurétiques. 317
— Modifications au cours du scorbut. 246
— Plasma. 429, 649
— Prélèvements aux abattoirs . . . **34**
— Protéines 649
— Transfusion 619
— Urée 301
— (Voir aussi : *Sérum*.)
Savons de ménage 298
Scillarène. Action sur le cœur isolé . 188
Scille comme cardiaque. 64
Sclérose en plaques 368
Scorbut expérimental. . . 246, 305, 306
— Besoins antiscorbutiques du rat. 653
— et huile de foie de morue 249
— infantile 249, 490
Secret professionnel **65**
Sécrétion biliaire 557

Pages.

Sécrétion gastrique 63
— **interne**. La notion de — — . . . 494
— salivaire et pancréatique. Action de la génésérine **62**
Sel iodé 430
Sélénium. Pharmacologie. 427
Semi-carbazides. Action du xanthydrol 650
Sérologie. Revue par R. Dourıs et Ricardoni 95, 155
Sérosités. Dosage de l'albumine par opacimétrie. 632
Sérothérapie antigonococcique . . . **197**
Sérum antidiphtérique 550
— antipoliomyélitique 368
— artificiel 619
— Calcium et phosphore 654
— Calcium et protéines du — 653
— de cancéreux 610
— de cheval immunisé 302
— **humain**. Augmentation du calcium 256
— — Bases totales du — sanguin. . 294
— — Indice réfractométrique. . . . 651
— — Fixation de l'acide salicylique. 494
— — Pouvoir fixateur 556
— — Tension superficielle 649
Sérums et antisérums précipitants. 95, 155
— Changement de réaction des — animaux. 651
— **thérapeutiques**. Dosage de la cholestérine 120
Service de Santé de la Marine. **214**, **215**
— — des Troupes coloniales **214**
Silice. Action anti-inflammatoire . . 190
Silico-fluorures alcalins 63
Silybum Marianum 60
Société botanique de France **19**
— chimique de France **71**
— française de Minéralogie **71**
— de Géographie commerciale . . . **93**
— de Géographie de France **141**
— linnéenne de Lyon **45**
— des Parisiens de Paris . **20**, **110**, **145**
Solanum de Madagascar 428
Solutions de bicarbonate de soude . 606
— de novocaïne-adrénaline. . . 88, 192
— de Pregl 124
Son de blé. Protéines du —. 652
— **de riz**. Extraction des vitamines. . 247
Sorgho. Le —, son histoire, ses applications **21**
Soufre. Pharmacologie du — 428
— amorphe et sa transformation . . 310
— précipité 310
— Présence du — dans l'iode 635
— Propriétés catalytiques. . . 647, 648
Spirochétose ictéro-hémorragique. 302, 303
Stage. Le — en pharmacie 164
— et études pharmaceutiques. . . . **247**
Standardisation internationale. 59, 60
— de l'extrait de belladone 606
— des préparations d'ergot 185
Stations thermales et climatiques. **120**, **142**
Sterculia fœtida 427
Stéréochimie du ruthénium . . 423, 545

©BIU Santé

Pages.

Stéréo-isomérie des cocaïnes 189
Strophanthus Kombe. Huile de — — 312
Strophantine. Action sur le cœur. 190, 365
— Action sur les muscles intoxiqués. 191
— Action vasculaire 556
Strychnine. Action de la — 558
Styrax Benzoin 313
— **benzoïdes** 314
— **tonkinense** 314
Suc gastrique. Acides organiques . . 120
— **pancréatique** 292
Sucettes et tétines 307
Sulfate de cuivre 252
— — dans l'ophtalmie 612
— diméthylique 181
— de potassium et novocaïne 556
— de quinidine 609
— de zinc en ophtalmologie **173**
Sulfates. Viscosité 547
Sulfite de sodium 546
Sulfure de mercure. Solubilité dans l'ammoniaque 182
Suroxydation 58
Sutures. Ligatures et — 251
Syndicalisme et action politique . . **101**
— Le — et l'Etat **198**
Syndicat des Pharmacies commerciales de France **235**
— des Pharmaciens des Bouches-du-Rhône **148**
— des Pharmaciens du Lot. **152**
— de la Presse pharmaceutique. 37, **77**
Synthèse chlorophyllienne 248
Syphilis. Diabète et — 62
— Récidives après traitement. . . . 621
— Traitement par les sels de Bi. 495, 609
— — par la tryparsamide 609
Système nerveux sympathique. 616, 617
— — Caféine, poison paralysant du — — 125

T

Tanin du *Prunus serotina* 123
Tannage. Méthodes modernes de —. 215
Tannantes. Matières — 215
Tartrates. Caractérisation microscopique 122
Technique sanitaire **233**
Teinture d'iode chez les tuberculeux. **172**
Tellure. Pharmacologie. 427
Température. Régulation de la —. 555, 557
Tension superficielle du plasma et du sérum humain 649
Tétanie. Métabolisme du calcium. 544, 653
Tétine. Suffocation accidentelle par une — 612
Tétines et sucettes 307
Tétrachlorure de carbone comme anthelmintique 316, 608, **79**
— — Action narcotique. 191
Tétraméthylglycérine 180
Thermochimie, par Bourion. 601

Pages.

Thèses. Liste des — soutenues devant la Faculté de Paris en 1923 . **21**
Thiosinamine. Ampoules de — . . . 59
— xanthylée 55
Thyroïde 555
— et rate dans la formation du sang. 190
— et température. 555, 557
Thyroxine. Action 256
Tissus végétaux. Détermination du calcium 250
Titre maximum des drogues végétales. 391
Toxicité du tungstène et du molybdène 561
Toxicologie du cyanure de mercure. 117, 121
— Destruction des matières organiques 490
— Recherche des alcaloïdes 122
— Recherche de la morphine 184
— Traité de —, par Ogier et Kohn-Abrest 174
Toxines du quinquina 271
Toxiques. Le carnet à souche . . . **193**
— Jurisprudence **26**
— Monopole au Pérou **128**
Traité de Matière médicale 644
— de Pharmacie pratique. 644
— de réflexothérapie **191**
Transfusion sanguine 619
Travaux de l'Hôpital d'Urologie . . . 177
Treponema pallidum 56
Trigone vésical 614
Trimyristine, glycéride du lait. . . 651
Trisulfure de triméthylène. Action du Cl sur le — 25
Trompe à mercure 182
Trypanocides nouveaux 496
Trypanosomes chez les vertébrés indigènes. 304
Tryparsamide et syphilis 609
Tuberculeux. Diarrhées des — . . . **30**
— Traitement par la teinture d'iode. **172**
Tuberculose. Calcium et — 543
— Inoculation 549
— Méthodes d'enrichissement. . . . 549
— Traitement par le jus de viande . 610
— Transmission par le lait 302
— **pulmonaire** 62, 252, **302**
— — Associations microbiennes . . 368
— — Métabolisme protéique dans la — —. 362
Tumeurs. Traitement par le mésothorium 254
Tungstène. Toxicité 561
Tussilage 313
Tyramine 60
Tyrosinase 295

U

Ulcérations laryngées **221**
Ultra-microbes 550
Univers. L'— — Organisme. **215**

©BIU Santé

Pages.

Union nationale des Officiers de Réserve **262**
Urée. Dosage 301
— Micro-uréomètre 301
Urines. Acétone totale 300
— Acides organiques 301
— Clarification 87
— Recherche de l'albumine 87
Urobiline dans le liquide duodénal. 650
Urotropine. Recherche par voie microcristalline 364
Ursone. Le gui producteur d'— . . . 427
Ustensiles de table. Contaminations bactériennes par les — 249
Utérus. Muqueuse utérine 559
— Contraction 559
— isolé 558
Uzara. Racine d'— 312

V

Vaccination anticholérique 315
— contre la dysenterie 612
— protéinique anti-infectieuse . . . 254
Vaccinothérapie et sérothérapie antigonococciques **197**
— de la dysenterie 612
— des paradénites 368
Vanille. Composition et parfum . . . 657
Vanilline. Recherche 184
Variations chez les amandes 124
Vaseline liquide. Essai 310
— officinale. Essai 310
Vers à soie et chloropicrine 492
Vessie. Physiologie 614
Vibriothrix 302

Pages.

Vin. Etudes sur le vinaigre et le — . 419
—. Le — en thérapeutique 489
Vinaigre. Etudes sur le — et le vin . 419
Virulence microbienne 349
Virus filtrants 350
Viscosité des chromates et sulfates . 547
Visiteuses de nourrissons 306
Vitamine antinévritique 425
— B 425, 652
— C 425, 653, 655
Vitamines 120, 178, 247, 307, 425
— de la lentille 654
— liposolubles 493, 494, 652
Vomissement. Etudes physiologiques. 186
Vomissements de l'enfance **79**
— post-anesthésiques 611
Voyage d'études hydrologiques . . . **119**

X

Xanthydrol. Action sur les semicarbazides, etc 650
Xanthyl-allantoïne 55
Xanthyl-thiosinamine 55
Xérophtalmie expérimentale **191**

Z

Zinc. Importance dans l'alimentation. 425
Zomothérapie 621
Zona. Traitement du — **6**

©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

ABADIE (J.). — L'entérocoque en gynécologie. 303
ABEL (JOHN J.) et GEILING (E. M. K.). — Action de la glande pituitaire dans le diabète insipide 614
— ROUILLER (C. A.) et GEILING (E. M. K.). — Principe de la portion infundibulaire de l'hypophyse 613
ABRAMI (P.). — [VOIR WIDAL (F.), —, WEILL (A.) et LAUDAT (M.)] . . 608, 651
ACHARD (CH.). — Extrait pancréatique et diabète. 252
— Liquide céphalo-rachidien et sclérose en plaques. 368
ACHITOUV [VOIR DELAMARE (G.) et —]. 611
AGASSE-LAFONT (E.). — [VOIR HEIM (F.) — et FEIL (A.)] 621
ALALOU. — [VOIR DELAMARE et —]. . . 302
ALICH (A.). — Déterminisme du sexe . 254
ALLAIN (L.-E.). — Légion d'honneur. **214**
ALLAN (F. N.). — Equivalent en glucose de l'insuline chez les chiens dépancréatés 554
ALLEN (R. S.). — [VOIR CLOUGH (H. D.), — et ROOT (E. W.)]. 317
ALPERS (B. J.) — [VOIR GRABFIELD (G. P.), — et PRENTISS (A. M.)]. . . 614
AMANN (P.). — [VOIR CHALOT (C.) et —]. 311
AMBARD (L.). — Dosage de l'urée par l'hypobromite. 301
— [VOIR PAPIN (E.) et —]. 559
AMSLER (C.). — Pharmacologie du cerveau. 191
ANDERSON (CH.). — [V. NICOLLE et —]. 310
ANDRÉ (E.). — Acide phocénique et acide valérianique 422
ARLOING (F.) et LANGERON (L.). — Vaccination protéinique anti infectieuse. 254
— — Protéinothérapie préventive et immunité locale 367
ARNSTEIN (A.) et REDLICH (F.). — Action de l'adrénaline et de l'ergotamine. 190
ARTHUS (H.). — Sur l'anesthésie chloroformique 616
ASTRUC (A.). — *Projet de réforme des études pharmaceutiques*. 228
— *Le stage, son action sur la scolarité et sur la pharmacie galénique* . . . 164
AUBEL (E.). — [V. SIMON (L. J.) et —]. 56, 425
AUGER (V.). — Dosage titrimétrique des sels ammoniacaux. 548
AZOULAY (L.). — Empoisonnements par les champignons 307

Pages.

B

BACH (D.). — Assimilation des nitrates par l'*Aspergillus repens*. 295
— Assimilation des sels ammoniacaux 656
BACHEM (C.). — Disulfotétraiodure d'éthylène 430
BACHSTEZ (M.). — La solution de PREGL. 124
BADOCHE (M.). — [VOIR MOUREU (CH.), DUFRAISSE (CH.) et —]. 648
BAILLY (O.) et GAUMÉ (J.). — Action des halohydrines sur les phosphates. 422
BAINIER (J.). — [VOIR MASCRÉ (M.) et —]. 211
BALTHAZARD et DUVIN. — Nourrisson suffoqué par une tétine 612
BARDIN (J.). — Ouate à révulsif fixé. **88**
BARDONNET (L.). — L'Univers Organisme **215**
BARRAL. — Mercure dans la gaze à pansement **311**
BAUD (A.). — Savons de ménage. . . 298
BAUDE (P.). — [VOIR JAVILLIER (M.) et —]. 307
— [VOIR JAVILLIER (M.), — et LÉVY-LAJEUNESSE (S.)] 442
BAUME (G.). — Carburant national. . 646
BAYLE (E.) et FABRE (R.). — Fluorescence des composés organiques. . 363
— et — Fluorescence des alcaloïdes. 656
BAZIN (A.). — Etude de quelques laits. 305
— Réaction des peroxydases et fraîcheur du lait. 364
BEAUVY (A.). — [VOIR DELBET (P.), — et MÉNÉGAUX (G.)]. 368
BEDEL (CH.). — Toxicité d'un polymère de C N H 63
BELAK et SAGHY. — Rate et action hématopoïétique. 656
BELLIS (B.). — [VOIR HESS (A. F.), SUPPLEE (G. C.) et —]. 424
BENOIST (Mlle S.). — [VOIR BERTRAND (G.) et —]. 56
BENZON (B.). — [V. BERTRAND (G.) et —]. 425
BERNARD. — La teinture d'iode à hautes doses chez les tuberculeux. **172**
BERNARD (H.). — [VOIR PASTUREAU et —]. 180
BERNARD (L.). — La journée anglaise. 307
BERTHELOT (D.). — Les carburants nationaux 56
BERTRAND (G.). — Cuivre gazeux et cuivre-carbonyle 182
— Etouffage des cocons par la chloropicrine 492

©BIU Santé

Pages.

BERTRAND (G.) et BENOIST (Mlle S.). — Nature du celloïsobiose 56
— et BENZON (B.). — Importance du zinc dans l'alimentation. 425
— et DJORITCH (Mlle Y.). — Esculétol, chromogène retiré du marron d'Inde 604
— et SEIDELL (A.). — Picrate de la vitamine antinévritique. 425
BESREDKA (A.) et GOLOVANOFF (M.). — Vaccination anticholérique 315
BEST (C. H.) et SCOTT (D. A.). — Préparation de l'insuline 424
BETHKE (R. M.), STEENBOCK (H.) et NELSON (M. T.). — Vitamines liposolubles. XV 494
BEUTNER (R.). — [Voir STORM VAN LEEUWEN et —]. 256
BEZANÇON (F.). — Fièvre et arthropathies protéiniques. 62
— Méthodes d'enrichissement pour l'étude des crachats. 549
BEZSSONOFF (N.). — Réaction de JENDRASSIK pour la vitamine B. . . . 425
— Complément à l'épreuve de la vitamine C. 655
BIERRY (H.). — [Voir DESGREZ (A.), — et RATHERY (F.)] 63, 253, 651
BLACK (A.) — [Voir STEENBOCK (H.), HART (E. B.), JONES (J. H.) et —]. . 493
BLANCHARD (F.). — Trompe à mercure. 182
BLAQUE (G.). — Mission d'études des Plantes médicinales. **157**
BLEILE (A. M.) et SEYMOUR (R. J.). — Action du formol sur le lait. . . . 308
BLONDEL (R.). — Prophylaxie des vomissements post-anesthésiques . . 611
BLUM (L.). — Traitement du diabète par l'insuline. 61
— Administration perlinguale de l'insuline 496
— et SCHWAB (H.). — Traitement du diabète par l'insuline 64
BŒDTKER. — Rancissement de l'huile de coco. 608
— Note sur l'acide sébacique. . . . 646
BOGELOT (P.). — Sur la constatation des délits. **84**
— Sur le cumul des officines. . . . **129**
— Enquêtes judiciaires et de police. **9**
— Entre propharmaciens. **222**
— Exercice illégal de la Médecine. . **104**
— Exercice illégal de la Pharmacie. **223**
— Sur la future loi d'amnistie. . . . **200**
— Marques de fabrique. **259**
— Médecine vétérinaire. **153**
— Préparation capillaire contenant des toxiques. **257**
— Un bien curieux procès. **64**
— Le référé commercial. . . . **81, 155**
— Responsabilité des patrons. . . . **258**
— Le secret professionnel. **65**
— et BROCCHI (J.). — Avis aux automobilistes **43**
— Exercice illégal de la pharmacie. **41**
— Délai de préavis. **51**
BOILEAU (H.). — *La production des bananes* 539
BOISSEL. — [Voir COURMONT (P.) et —]. 368

Pages.

BONIS (A.). — Eau de fleur d'oranger et falsifications. 366
BONNAMOUR. — Prix Desportes. . . . **261**
BONNET (A.). — [Voir TERROINE (E.-F.), — et JOESSEL (P.-H.)] 655
BONNET (J.). — Huiles d'olives. . . . 313
BOSIS (V. DE). — Action du Cl gazeux sur les plaies. 430
BOURGUEL. — Action de l'amidure de Na sur les chlorures 181
BOUVET (M.). — *Sur l'histoire du commerce des plantes médicinales.* . . 170
BOUVIER (L.-E.). — Election comme Vice-Président de l'Académie des Sciences **19**
BRANCOURT (A.). — Masses d'injection pour anatomie 63
BRAUN (K.). — Racine d'uzara 312
BRENANS (G.) et PROST (C.). — Acides métaoxybenzoïques iodés. 423
— — Nouvel acide para-oxybenzoïque iodé 546
BRETEAU (P.). — Pouvoirs rotatoires. 607
BRETIN (PH.). — *Notice biographique sur le professeur* B. MOREAU. . . . 105
— et LEULIER (A.). — *Essais d'identification de drogues par la fluorescence* 630
BREUGELMANS (J.). — Déontologie pharmaceutique. **71**
BRIDEL (M.). — Composition du *Monotropa Hypopitys* 181, 646
— Glucoside de l'écorce du *Betula lenta*. 605
— Réaction d'identité des préparations de Loganiacées 607
— Recherche biochimique de la maltase dans le malt. 492
— et CHABAUX (C.). — L'orobanchine, glucoside nouveau. 656
— et DELAUNEY (P.). — Propriétés de la loroglossine. 646
BRINDEAU (A.). — Réaction de BORDET-WASSERMANN chez la femme. . . . 254
BRISSEMORET (A.). — *Les toxines du quinquina* 271
BROCADET (A.-P.). — *Plantes nouvelles ou peu connues de la région amazonienne* 281
BROCCHI (J.). — [Voir BOGELOT (P.) et —] **41, 43, 51**
BROOM (W. A.) et CLARK (A. J.). — Standardisation des préparations d'ergot. 185
BUISSON (A.). — Promotion dans la Légion d'honneur. **260**
BUSACCA (ATTILIO). — Dérivé hexaméthylène-aminé du cyanure de mercure 254
— Crises nitritoïdes par les arsénobenzols 367, 431

C

CABANNES. — Nomination de professeur. **260**
CAILLE et VIEL (E.). — Recherche de l'antimoine et du Bi. 121

©BIU Santé

Pages.

CAILLE et VIEL (E.). — Réactif iodo-stibinique pour les alcaloïdes 363
— Recherches de l'Sb dans les liquides biologiques. 364
CAIN (A.) et OURY (P.). — Action de la pilocarpine. 315
CALMETTE (A.). — Mortalité par maladies microbiennes. 306
CAMUS (J.) et PIKETTY. — Appareil à respiration artificielle. 611
CAMUS (L.). — Sur la neuro-vaccine . 368
CANT (É.). — Essence de *Cedrus atlantica* dans la blennorragie. **254**
CANTONNET (A.). — Sulfate de zinc en ophtalmologie **173**
CANUYT (G.). — [Voir SARTORY (A.) et —]. 368
CAREY (E.). — [Voir SMITH (A. H.) et —] 634
CARNAP (H.). — [Voir LÉO (H.), — et HESSE (H.)] 190
CARNOT (P.). — Rapport sur les dénominations d'origine des eaux minérales 612
CARREZ (C.) et RAQUET (B.). — Stage et études pharmaceutiques. **247**
CARTIER (JEAN). — *Note sur l'historique de l'eau d'Alibour.* 640
CASENEUVE (M.). — Nouvelle réaction de la résorcine 183
CASSOUTE. — Le lait, aliment opothérapique. 62
CATHELAIN (E.). — Cendres de gélatine. 650
— Essai de la gélatine. 650
CAVARA (F.). — Meriandra bengalensis 429
CAVERT (R.). — [Voir STONEBACK et —]. 123
CAVINS (A. W.). — Calcium et phosphore du sérum sanguin 654
CAZENEUVE (P.). — Allaitement naturel et allaitement artificiel 306
— Suçettes et tétines. 307
CÉPÈDE. — Méthode de coloration. . . **99**
CEVEY (F.). — Traitement de la prétuberculose. 429
CHABANIER (H.). LOBO-ONELL (C.) et LEBERT (M.). — Cure par l'insuline chez les diabétiques. 252
— — — Pratique du traitement par l'insuline 610
— — — Titrage et toxicité de l'insuline. 367
CHADEFAUX (Mlle S.). — [Voir HOLLANDE (A.-Ch.) et —]. 458, 527
CHALOT (C.) et AMANN (P.). — Graine oléagineuse du Tonkin 311
CHARAUX (C.). — Dédoublement biochimique de la rutine. 605
— [Voir BRIDEL (M.) et —]. 656
CHARONNAT (R.). — Stéréochimie du ruthénium 423, 545
CHEINISSE (L.). — L'année thérapeutique, 4e année **95**
— Récidives syphilitiques après traitement 621
— La scille réhabilitée. 64
— Tétrachlorure de C comme anthelmintique 608
— Traitement des eczémas des nourrissons. 64

Pages.

CHEINISSE (L.). — Tryparsamide et syphilis 609
— La nouvelle zomothérapie 621
CHEVALIER (AUG.). — Origine du benjoin d'Indochine. 313
— Gomme arabique en Afrique occidentale française 657
CHEVALIER (J.). — *Action pharmacodynamique du principe insecticide des fleurs de pyrèthre.* 27
— et DANTONY (É.). — *Action toxique du principe insecticide des fleurs de pyrèthre.* 30
CHEYMOL (J.). — [V. HÉRISSEY (H.) et —]. 545
CHEYSSIAL (A.) — Le mémé, plante toxique. 124
CHRISTOPH (H.). — [Voir LUERS (H.) et —]. 303
CLAES (ELSA). — Action de l'extrait surrénal et de l'adrénaline sur le cœur. 615
CLARK (A. J.). — [Voir BROOM (W. A.) et —]. 185
CLARK (R. H.) et GILLIE (K. B.). — Bois et écorce de Cascara. 657
CLOETTA (M.) et WÜNSCHE (F.). — Amines protéinogènes 191
CLOT (G.). — Graines oléagineuses coloniales. 427
CLOUGH (H. D.), ALLEN (R. S.) et ROOT (E. W.). — Le lapin, animal d'épreuve pour l'insuline 317
COFMAN-NICORESTI (J.) et TALLANTYRE (S. B.). — Standardisation des préparations de quillaia 60
COLOMBIES (H.). — [Voir RÉMOND (A.) et —]. 254
COMBEMALE (P.). — [Voir POLONOVSKI (M.) et —] 62
CORFIELD (C. E.). — [Voir GREENISH (H. G.) et —]. 60
COTTENOT (P.). — [Voir SERGENT (E.) et —]. 612
COURMONT (P.) et BOISSEL. — Associations microbiennes dans la tuberculose 368
COUSIN (H.). — Bismuth réduit par le glucose. 185
COUTIÈRE (H.). — Allocution lors de la visite des « Parisiens de Paris ». **146**
— Sur quelques ultra-microbes. . . 550
CRAINICIANU (A.) et GOLDENBERG (S.). — Valeur de la glycosurie phloridzique dans la grossesse 560
CUENDET (T.). — Flore de la salive des bébés. 308
CUNY (L.). — Dosage iodométrique du plomb 184
— et POIROT (G.). — Dosage colorimétrique du bismuth 184

D

DAFERT (O.). — Influence de la lumière sur la digitale 312
DALMIER (E.). — [Voir JUILLET (A.) et —]. 9
DAMIENS (A.). — Nouveau réactif de l'oxyde de carbone 548

©BIU Santé

Pages.

Damiens (A.). — Transformation spontanée de l'iodure mercurique jaune. 291
Damoy (J.). — Composition chimique de la cire d'abeilles. 607
— [Voir Gascard et —]. . . . 290, 365
Daniel (L.). — Amidon et inuline chez les Composées 604
Danielopolu (D.). — Rhumatisme et salicylate. 314
Dantony (E.). — [Voir Chevalier (J.) et —]. 30
Danysz (J. et St.) et Koskowski (Wl.). — Encéphalite du lapin et cholestérine 316
Dardanne (A.). — [Voir Weitz (R.) et —]. 321
D'Astros, Gibaud (P.) et Raybaud (J.). — Kala-azar infantile. 302
Dauptain. — [Voir Guy-Laroche et —]. 302
Dauvillier (A.). — [Voir Ledoux-Lebard (R.), Lepape (A.) et —]. . . . 255
Debré (R.). — Prévention de la coqueluche. 254
Debucquet (L.). — Phosphates d'atropine 607
Dejust (H.). — Contaminations bactériennes par la vaisselle. 249
Delaby (R.). — Action de l'acide formique sur l'éthylglycérine. 56
— *Notice biographique sur le professeur* Eug. Lambling 350
Delalande (M.). — [Voir Jeanselme (E.), — et Terris] 608
Delamare et Alalou. — Pseudo-symbiose à *Vibriothrix* 302
Delamare (G.) et Achitouv. — Lèpre mixte éparséno-résistante 611
Delaunay (Paule). — La pauvreté des médecins **229**
Delauney (P.). — [Voir Hérissey (H.) et —] 184
— [Voir Bridel (M.) et —] 646
Delbet (P.), Beauvy (A.) et Ménégaux (G.). — Vaccinothérapie des paradénites. 368
Delépine (M.). — Fenchonoxime et caractérisation de la fenchone . . 547
— Origine du fenchol. 647
— L'enseignement de l'hygiène dans les Facultés de Pharmacie **73**
— [Voir Léonardon (M.) et —]. . . . 193
Delezenne (C.), Hallion (L.) et Lebedt (S.). — Physiologie de l'insuline 315
Demoussy (E.). — Déplacement des acides par diffusion. 290
Denigès (G.). — Caractérisation de l'aspirine. 183
— Réaction micro-cristalline pour la cantharidine 121
— Iode libre et iode ionisé 364
— Dosage du magnésium dans les eaux marines. 121
— Microchimie et analyse microcristalline 364
— Identification microcristalline de l'urotropine 364
Desesquelle (Ed.). — *Le camphre.* 399, 476
— L'affaire Danval **174**

Pages.

Desesquelle (Ed.). — Rapport sur l'exercice de la pharmacie **58**
Desgrez (A.). — Election à l'Académie des Sciences **70**
— Discours au Banquet de l'Internat en Pharmacie **137**
— Bierry (H.) et Rathery (F.). — Action de l'insuline 63
— — — Insuline, lévulose et diabète. 253
— — — Corps gras dans la ration du diabétique. 651
Diacono (H.). — Rôle des globulines dans le sérum 301
Diaz de Flaza (M.). — Mercurisulfocyanate cuivrique zincique 121
Dickhart (W. H.). — Caractérisation de l'huile d'olive 251
Dinguizli. — Le Djélenjoubine d'Avicenne dans la tuberculose 251
— Prières musulmanes et rapports avec l'hygiène 62
Djénab (Kémal) et Moucher (A.). — Sur les injections intracardiaques. . . 368
Dobbs. — [Voir Kilmer, Mathey et —]. 251
Dolléris. — Sucettes et tétines . . . 307
Dorn (M.). — Action sur le muscle des camphres isomères 256
Doucet (B.). — Action du xanthydrol sur les semi-carbazides. 650
Doumer (E.). — Le drainage osmotique 126
Douris (R.). — [V. Spillmann (L.) et —]. 253
— et Ricardoni (J.). — *Sérums et antisérums précipitants* 95, 155
Draganescu (S.). — [Voir Marinesco (G.) et —] 611
Drzimal (Mlle H.). — [Voir Storm van Leeuwen (W.) et —] 494
Dubien (M.). — [Voir Grignard (V.) et —] 180
Dufourt (Paul). — [Voir Durand et —] 391
Dufraisse (Ch.) et Moureu (H.). — Action de la pipéridine 362
— [Voir Moureu (Ch.) et —]. . 422, 647
— [Voir Moureu (Ch.), — et Badoche (M.)] 648
— [Voir Moureu (Ch.), — et Panier des Touches (J.)] 545
Dujarric de la Rivière. — Action d'un sérum de cheval. 302
Durand (J.-F.). — Dosage volumétrique du carbone 549
— Action de l'anhydride permanganique sur le carbone. 646
Durand (Paul) et Dufourt (Paul). — Le groupe de l'entérocoque. . . . 301
Durante (G.). — Dispositif pour microphotographie 62
Duthoit (A.). — Valeur antiseptique de l'hexaméthylènetétramine . . . 316
Duvin. — [Voir Balthazard et —] . . 612

E

Eppinger (H.). — Acides biliaires dans la cystinurie 191

©BIU Santé

Pages.

Epstein (J.). — [Voir Underhill (Fr.) et —] 187
Estève (J.). — Dosage volumétrique du Ba 121
Etienne (G.). — Sérothérapie dans la poliomyélite 368

F

Fabaron (G.). — Analyseur-doseur voluminométrique 185
Fabre (R.). — Constitution de la cellulose. 646
— et Josset (J.). — Toxicologie du cyanure de mercure 121
— et Pénau (H.). — Ferments amylolytiques. 292, 653
— [Voir Bayle (E.) et —] . . . 363, 656
Fahmi (I. R.). — Réglisse de Mandchourie 60
Falkenhausen (M. von). — [Voir Rosenthal (F.) et —] 557
Falque (A.). — Prix Demarle . . . 46
Feigl (F.). — Benzidine comme indicateur 300
Feil (A.). — [Voir Heim (F.), Agasse-Lafont (E.) et —]. 621
Fellenberg (T. de). — Essais sur le sel iodé 430
— Réparation des capsules de platine 291
Ferry (R. M.). — Chimie de l'hémoglobine 424
Filippi (E.). — L'aspirine dans les infections 126
Fischer (R.) et Kotzareff (A.). — Sérums de malades cancéreux . . 610
Fisher (N. F.). — Préparation de l'insuline 555
Flandrin (P.). — [Voir Leguey (F.), Marsan (F.) et —] 254
Fleury (P.). — Activité d'une laccase. 426
— Loi d'action de la laccase 426
— Lois d'actions des diastases. . . . 650
— Gaïacol pour mesurer l'activité d'une préparation diastasique. . . 650
— Prix Parkin. 260
Flu (P.-C.). — Le bactériophage et l'autopurification de l'eau. 58
Fontès (G.). — [Voir Nicloux (M.) et —] 493
Ford (Mlle F. L.). — [Voir Wedgewood (P. E.) et —] 655
Fosse (R.) et Hieulle (A.). — Dérivés xanthylés 53
Fourneau (E.). — Prix Parkin. . . . 260
— Tréfouel (J.) et Mme (J.) et Vallée (J.). — Nouveaux médicaments trypanocides 496
Foveau de Courmelles (Dr). — La chromothérapie. 204
— La propriété scientifique. 125
François (M.) et Lormand (Ch.). — Recherche et dosage de l'acide tartrique 296
Frédéricq (H.). — La caféine paralysant du sympathique 125

Pages.

Frèrejacque. — [Voir Simon (L.-J.) et —] 181
Freud (P.). — Réaction inflammatoire après néo-salvarsan. 189
Freundler (P.). — Variation de l'iode chez les laminaires 492
Frey (E.). — Action musculaire des poisons excitants. 557
Fröhlich (A.) et Gussenbauer (R.). — Action des métaux alcalino-terreux sur l'électrogramme 559
Frumusen (J.). — Le jardin d'Esculape. 240
Fuchs (A.). — Intoxication par la guanidine 314
Fuhner (H.). — Chloroforme et CCl^4. 191
Fulmer (E. I.), Nelson (V. E.) et White (Anne), — Croissance de la levure sur milieu synthétique 307
— [Voir Nelson (V. E.), Heller (V. G.) et —]. 307
Funk (C.), Harrow (B.) et Paton (J. B.). — Extraction des vitamines de la levure et du son de riz 247

G

Galavielle. — Nomination de professeur. 260
Ganassini (D.). — Recherche de la quinine. 183
Garnal (P.). — Elections consulaires et organisation professionnelle . . 32
— Faisons de la politique dans l'intérêt de la Pharmacie 101
— Aux membres du Syndicat des Pharmaciens du Lot 152
— La professionalisation des Services publics 198
Garola (Mlle). — Dosage du phosphore dans les matières organiques . 183
Garriga (Manuel). — Réaction de l'or colloïdal et syphilis. 619
Gascard (A.) et Damoy (G.). — Alcools et carbures de la cire d'abeilles . . 290
— — Sur les acides de la cire d'abeilles. 365
Gastinel (G.). — [Voir Méry (H.), — et Jouanon (P.)] 62
Gastou (P.-L.) et Pontoizeau (E.-M.). — Sels de bismuth et syphilis. . . 495
Gault (H.). — Ethers-sels solubles de l'amidon et des acides gras. . . 181
Gaumé (J.). — [Voir Bailly (O.) et —]. 422
Gauron (M.). — [Voir Rubinstein (M.) et —] 302
Gauthier (A.). — Vaccinothérapie contre la dysenterie bacillaire . . 612
Gautrelet (E.). — Acide-éther monométhylorthophosphosalicylique . . 55
Geiling (E. M. K.). — [Voir Abel (J. J.) et —]. 614
— [Voir Abel (J. J.), Rouillier (C. A.) et —]. 613
Geilinger (H.) et Schweizer (C.). — Réaction du rouge neutre dans les cultures 58
Gellhorn (E.). — Glande thyroïde et intoxication par les nitriles. . . . 615

©BIU.Santé

Pages.

GÉRARDIN (E.). — *Parfums et remèdes. A propos des opercules de Murex dits « ongles odorants »* . . 50
GERSBACH (A.). — Recherche du colibacille dans l'eau 303
GERSDORFF (C. E. F.). — [Voir JONES (D. B.) et —]. 652
GESSLER (H.). — Influence du pyramidon 558
GHIGLIOTTO (C.). — Recherche d'acide nitrique dans les empoisonnements. 182
— Réduction des nitrates et chlorates pendant la putréfaction 549
— Solubilité du sulfure de mercure. 182
GIEMSA (G.). — Mécanisme de la coloration de GIEMSA 57
GIGLI (T.). — Opium italien 365
GILLIE (K. B.). — [Voir CLARK (R. H.) et —]. 657
GIRAUD (P.). — [Voir D'ASTROS, — et RAYBAUD (J.)] 302
GIRON (J.). — *Action du chlore sur le trisulfure de triméthylène*. 25
GLICHITCH (L. S.). — Dosage des alcools dans les essences 180
GOIFFON (R.). — Alimentation azotée et acidurie organique 401
GOLDENBERG (S.). — [Voir CRAINICIANU (A.) et —]. 560
GOLOVANOFF (M.). — [Voir BESREDKA (A.) ét —]. 315
GONNERMANN (M.). — Fer dans les graisses, cires, gommes, etc. . . . 312
GORDON (Ev.). — Influence du régime sur les dents 306
GORIS (A.). — Composition chimique de la clandestine 604
— Composition des fruits verts de vanille 657
— et LIOT (A.). — *Sur une méthode d'appréciation de la valeur thérapeutique de l'extrait d'ergot de seigle*. 379
— et MÉTIN (M.). — *Diminution du titre en filicine dans les extraits de fougère mâle* 257
— — *Variations de la teneur en alcaloïdes dans les racines d'aconit* . . 330
— [Voir PERROT (EM.) et —] 142
GOTTLIEB (R.). — Stéréo-isomérie des cocaïnes 189
GOTTSCHALK (A.). — Recherches sur la protéinothérapie. I et II 187
— et NONNENBRUCH. — Métabolisme intermédiaire des protéines 189
GOVAERT (P.). — Pression osmotique des protéines du sang. 649
GRABFIELD (G. P.), ALPERS (B. J.) et PRENTISS (A. M.). — Action des iodures. 614
GRAVELINE. — [Voir MULLER et —]. . 302
GREENISH (H. G.) et CORFIELD (C. E.). — Ecorces de quinquina de l'Est-Africain 60
GREENWALD (I.). — Guanidines dans les urines. 655
GRÉLOT (P.). — *Le camphre brut dans les préparations officinales. Caractérisation. Dosage* 369

Pages.

GRÉLOT (P.). — *La pollution des rivières par les eaux résiduaires des hauts fourneaux*. 520, 589
GRIGNARD (V.) et DUBIEN (M.). — Action condensante des alcoolates. . 180
— et JENKINS (R.). — Les iodures d'éthylaluminium 647
GRIMBERT (L.), MALMY (M.) et POIROT (G.). — Solubilité de l'iode dans le chloroforme 607
— et POIROT. — Urobiline dans le liquide duodénal 650
GROS (O.) et KOCHMANN (M.). — Potentialisation des effets du mélange novocaïne + sulfate de K 556
GROSSMANN (M.). — Quinine et hémoclasie 558
GRUMBACH (H.). — Influence de K, Sb, Ca, sur l'action de la strophantine. 556
GRUNWALD (H.). — Sur le scillarène. 188
GUERBET (M.). — Liquide de kyste para-ovarien 185
— Solutions injectables de bicarbonate de Na 606
GUIGUES (P.). — *Cocaïne et essence d'anis* 258
— Sur le mal de mer 80
GUILLAUME (A.). — Huiles des graines de lupin 293
— *Le lupin, son importance, sa composition, ses usages*. 146
GUILLAUME (A.-C.). — Coordinations physiologiques et pathologiques. . 620
— La notion de sécrétion interne. . 494
— Mécanismes sympathiques et système nerveux. 616
GUILLAUMIN (CH.-O.). — Dosage de l'acétone et des acides voisins . . 122
GUSSENBAUER (R.). — [Voir FRÖHLICH (A.) et —] 559
GUY-LAROCHE et DAUPTAIN. — Réaction du benjoin colloïdal dans la spirochétose 302
GUYOT (R.). — Ampoules de thiosinamine. 59
— Calculs intestinaux 365
GYÖRGI (VAN SZENT). — [Voir STORM VAN LEEUWEN et —] 255

H

HALBRON (P.). — [Voir LETULLE (M.) et —] 302
HALL (M. C.) et SHILLINGER (J. E.). — CCl^4 comme anthelmintique. . . . 316
HALLION (L.). — Voir DELEZENNE (C.), — et LEDEBT (S.)] 315
HALPHEN. — Disque-rapport — . . . 311
HANDOVSKY (H.). — Action de la strophantine 190
HANZLIK (P. J.). — Plombisme expérimental chez le pigeon. 558
HARROW (B.). — [Voir FUNK (C.), — et PATON (J. B.)]. 247
HART (E. B.), STEENBOCK (H.) et HOPPERT (C. A.). — Assimilation du calcium. IV 493
— STEENBOCK (H.) et LEPKOWSKY (S.). — Besoins nutritifs des jeunes poulets. 493

©BIU Santé

Pages.

Hart (E. B.). — [Voir Steenbock (H.), —, Jones (J. H.) et Black (A.)] 493
— [Voir Steenbock (H.), Jones (J. H.) et —]. 652
Hatcher (R. A.) et Weiss (S.). — Etudes sur le vomissement 186
Heim (F.), Agasse-Lafont (E.) et Feil (A.). — Benzolisme chronique professionnel 621
Heller (V. G.). — [Voir Nelson (V. E.), — et Fulmer (E. I.)] 307
Henriean. — Pression osmotique des protéides du sang. 649
— et Waucomont. — Etude des nerfs vagues 622
— — *Id.* Electrocardiographie . . . 624
Hérissey (H.). — Préparations de marron d'Inde 607
— et Cheymol (J.). — Action synthétisante d- la d-mannosidase α. 545, 646
— et Delauney (P.). — Caractérisation de la vanilline 184
— et Sibassié (R.). — Principes hydrolysables des graines de Légumineuses 426
Herman. — Etude de l'hémolyse. . . 649
Hernando (T.). — Action des médicaments sur la sécrétion gastrique . 63
Herrenschmidt (A.). — Etiologie et pathogénie du cancer 551
Hess (A. F.), Supplee (G. C.) et Bellis (B.). — Le cuivre du lait . . . 424
— Weinstock (M.) et Tolstoi (E.). — Influence du régime sur le rachitisme des rats 424
Hesse (E.). — Immunité des lapins vis-à-vis de l'atropine. 556
Hesse (H.). — [Voir Léo (H.), Carnap (H.) et —] 190
Heubner (W.). — Le menthol, poison excitant. 188
— Pharmacologie du camphre . . . 189
Hieulle (A.). — [Voir Fosse (R.) et —]. 55
Hildebrandt (F.). — Action de la thyroxine et de l'iode 256
Hirose (W.). — [Voir Joachimoglou (G.) et —] 427
Hirsch et Ruppel. — Anémie progressive après grossesse 555
Hoagland (R.). — Valeur antinévritique du muscle 555
Hoffmann. — Action des glucosides et des préparations digitaliques . . 192
Hollande (A.-Ch.) et Chadefaux (Mlle S.). — *Etude bactériologique de la fermentation en eau de mer des cédrats de Corse destinés à la confiserie*. 458, 527
Holsta. — Recherches sur l'utérus isolé. I 558
Hooper (E. S.) et King (K. M.). — Standardisation des préparations de colchique 59
Hoppert (C. A.). — [Voir Hart (E. B.), Steenbock (H.) et —] 493
Hotz. — Recherche du benzol 300
Hsu et Walbaum. — Influence de la température sur le cœur de grenouille 557

Pages.

Hudelo et Rabut. — Incidents et accidents de la bismuthothérapie . . 609
Huerre (R.). — Action des acides sur l'essence de térébenthine 250
— Gaïacol liquide et gaïacol liquéfié. 605
— Soufre amorphe et soufre précipité 310
Hughes (E. J.). — [Voir Moerk (F. X.) et —]. 251
Hugounenq (L.) et Loiseleur (J.). — Catalyse dans l'hydrolyse des protéines. 651
Hurtz (A. W.). — [Voir Kochmann (M.) et —] 188
Hutton (M. K.). — [Voir Parsons (H. T.) et —]. 653
Hyndmann (O. R.). — [Voir Macht (D. I.) et —]. 615

I

Ide. — Chloroforme et éther 622
Imbert (H. et R.) et Pilgrain (P.). — *La réaction de* Schoenbein *appliquée à la microrecherche de l'ion Cu* . . 83
Ingé (A.). — [Voir Mascré (M.) et —]. 259
Isenschmid. — Thyroïde et régulation thermique 555
Isnard. — Dial et dial sodique. . . . 650

J

Jacobj. — Gangrène formaldéhydique. 555
Jacques (R.). — [Voir Minet (A.) et —]. 297
Jalade (E.). — *Les matières tannantes dans les méthodes modernes de tannage* 215
Jamot (E.). — Prix Ad. Monbinne. . **261**
Janke (A.). — Etiologie de la suroxydation 58
Javillier (M.). — *L'acide nucléique de levure et son essai*. . . 506, 581, 658
— et Baude (P.). — Insuffisance en facteur A de l'huile de foie de morue 308
— — et Lévy-Lajeunesse (S.). — *L'huile de foie de morue et sa teneur en facteur A*. 442
Jeanselme (E.), Delalande (M.) et Terris. — Le bismuth passe-t-il dans le liquide céphalo-rachidien? 608
Jendrassik (A.). — Réaction colorée de la vitamine B 120
Jendrassik (L.). — Fixation de la pilocarpine par le sérum 556
Jenkins (R.). — [Voir Grignard (V.) et —] 647
Joachimoglou (G.) et Hirose (W.). — Pharmacologie du sélénium et du tellure 427
— et Moser (E.). — Action des d-, l- et i-camphres 557
Joachimovits (R.). — Pharmacologie de la muqueuse utérine. 559
Job (A.) et Reich (R.). — Fixation de molécules non saturées par les métaux. 289

©BIU Santé

Pages.

Joessel (P. H.). — [Voir Terroine (E. F.), Bonnet (A.) et —]. 655
Jones (D. B.) et Gersdorff (C. E. F.). — Protéines du son de blé. 632
— et Murphy (J. C.). — Cystine et vitamines de la lentille. 634
Jones (J. H.). — [Voir Steenbock (H.), Hart (E. B.), — et Black (A.)] . . . 493
— [Voir Steenbock (H.), — et Hart (E. B.)] 632
Josset (J.). — [Voir Fabre (R.) et —]. 121
Joyeux (Ch.). — Helminthologie africaine 310
Juillet (A.) et Dalmier (E.). — *Anatomie du capitule du* Pyrethrum cinerarifolium *Trev. Localisation des appareils sécréteurs* 9
Junkmann. — Pharmacologie du cœur. 190

K

Karantassis (T.). — *Sur la toxicité de composés du tungstène et du molybdène* 561
Kaufmann (H. P.). — Action bactéricide de l'acide pyromucique. . . . 304
Kessler (A.). — [Voir Sieburg (E.) et —] 256
Kilmer (F. B.), Mathey (G. S.) et Dobbs (H. J.). — Ligatures et sutures 251
King (K. M.). — [Voir Hooper (E. S.) et —] 59
Kinney (E. M.). — [Voir Shipley (P. G.), — et Mac Collum (E. V.)]. 654
Kisser (J.). — Détermination du calcium dans les tissus végétaux. . . 250
Klewitz. — Métabolisme du cœur isolé des animaux à sang chaud . 555
Knopf (A.). — Adjuvant dans le traitement de la tuberculose 62
Kochmann (M.) et Hurtz (A. W.). — Alcaloïdes de l'opium 188
— [Voir Gros (O.) et —] 556
Kochs (J.). — Action toxique du raifort 313
Kodama (S.). — Dosage colorimétrique de l'adrénaline 121
Koehler (A.). — Adultération des beurres de cacao 548
Kohn-Abrest (E.) et Ricaboni (J.). — Dosage de CNH des végétaux . . 296
Komatsu (Sh.) et Ueda (H.). — Maturité du fruit kaki 59
Königstein (H.). — Différences entre la peau colorée et la peau incolore 559
Kopp (A.). — Plantes utilisées contre la lèpre. 657
Koskowski (Wl.). — [Voir Danysz (J. et St.) et —] 316
Kotzareff (A.). — [Voir Fischer (R.) et —]. 610
Kraemer (H.). — Nécrologie. 261
Kubler (F.). — Accoutumance à l'arsenic 555
Kulz (F.). — Action de bases ammonium quaternaires 557

Pages.

Kunz-Krause (H.) et Manicke (B.). — Formation de phénylcarbylamine et de nitrobenzol 124
Kurtzahn (G.). — [Voir Wieland (H.) et —] 192
Kuss (G.). — Milieu synthétique favorable au bacille tuberculeux . . 302

L

La Barre (J.). — [Voir Zunz et —]. . 649
Labbé (H.). — [Voir Labbé (M.), — et Nepveux (F.)] 300
Labbé (Marcel). — Traitement de la dyspepsie 8
— Diabète et syphilis. 62
— Action de l'insuline sur la glycosurie et l'acidose 609
— Insuline et diabète. 612
— Labbé (H.) et Nepveux (F.). — Dosages de l'acétone totale et de l'acide oxybutyrique 300
— Nepveux (F.) et Lambru (A.). — Epreuve de l'adrénaline. 62
Laignel-Lavastine (M.). — Sur la thérapeutique du sympathique. . . . 617
Lambling (Eug.). — Notice biographique 350
Lambru (A.). — [Voir Labbé (M.), Nepveux (F.) et —] 62
Langeron (L.). — [Voir Arloing (F.) et —] 254, 368
Laporte (C.-E.). — Dosage colorimétrique du Bi 184
Larsonneau (A.). — Prix Desportes. . 261
Lasausse (E.). — Les travaux sur la corrosion métallique 607
Laubat (M.). — [Voir Widal (F.), Abrami (P.), Weill (A.) et —] 608, 651
Launoy (L.). — Action des adrénalines de synthèse. 62
Lavialle (P.). — Les avitaminoses et l'inanition 376
Laxa (O.). — Dosage des albuminoïdes dans le miel 366
Layraud (F.). — [Voir Tiffeneau (M.) et —]. 129
Leake (C. D.). — Effets hématopoïétiques de la moelle osseuse et de la rate 615
Lebeau (P.). — Fractionnement thermique des produits gazeux 647
— Gaz dégagés par les houilles. . . 291
— et Marmasse (P.). — Gaz dégagés par les lignites. 647
— et Picon (M.) — Action de la chaleur et du vide sur le graphite artificiel. 649
Lebert (M.). — [Voir Chabanier (H.), Lobo-Oneil (C.) et —]. 252, 367, 610
Le Calvé (J.). — Crise vasculo-sanguine 611
Leclerc (H.). — Action antalgique de la camomille 495
— — *La Camomille*: Anthemis nobilis *et* Matricaria Chamomilla . . . 636
Lecours (J. E. W.). — *Le bois de plomb*, Dirca palustris 112

©BIU Santé

Pages.

Ledebt (Mlle S.). — [Voir Delezenne (C.), Hallion (L.) et —] 315
Ledoux-Lebard (R.), Lepape (A.) et Dauvillier (A.). — Emploi des gaz lourds en radio-diagnostic 255
Leeuwen (W. Storm von) et Beutner (R.). Toxicité des organes en survie . . 256
— et van Szent Györgi. — Toxicité des organes en survie. 255
— et Drzimal (Mlle H.). — Fixation d'acide salicylique par les sérums. 494
— et Maal (P. H.). — Standardisation de l'extrait de belladone . . . 606
Legangneux (H.). — [Voir Loir (A.) et —] 298
Legendre (R.). — [Voir Nicloux (M.) et —] 61
Léger. — Sulfate de cuivre en thérapeutique 252
Léger (E.). — *Nécessité d'exiger pour les drogues végétales et leurs préparations un titre maximum en même temps qu'un titre minimum.* 391
Legueu (F.), Marsan (F.) et Flandrin (P.). — Traitement des tumeurs par le mésothorium 254
Leiva (L.). — [Voir Sellards (A. W.) et —]. 615
Lelièvre (Mlle J.) et Ménager (Mlle Y.). — Iode minéral et organique dans les algues 549
Lemoigne. — Fermentation butylène-glycolique 181
— Production d'acide β-oxybutyrique. 491
Lendner (A.). — Le mahwa des Indes. 366
Léo (H.), Carnap (H.) et Hesse (H.). — Action anti-inflammatoire de la silice 190
Léonardon (M.). — Médaille de l'Académie de Médecine **261**
— et Delépine (M.). — *Dosage de l'arsenic dans les eaux minérales.* 193
Lepape (A.). — [Voir Ledoux-Lebard (R.), et Dauvillier (A.)] 255
Lepkowsky (S.) et Nelson (M. T.). — Persistance de la vitamine C dans le foie. 653
— [Voir Hart (E. B.), Steenbock (H.) et —] 493
Leprince (A.). — Réflexothérapie . . **191**
Lespieau. — Carbures deux fois acétyléniques vrais 546
Letulle (M.) et Halbron (P.). — Microbes associés dans la phtisie . . 302
Leulier (A.). — Dérivé monochloré de l'antipyrine. 646
— [Voir Bretin (Ph.) 630
Leuret (F.) et Roux (G.). — Anesthésie générale par le chloral . . . 315
Levene (P. A.) et Muhlfeld (Marie). — Vitamine antinévritique et vitamine hydrosoluble 307
Lévy (Mlle J.). — [Voir Tiffeneau (M.) et —] 547
Lévy-Bruhl (M.). — Propriétés et titrage du sérum antidiphtérique . 550
Lévy-Lajeunesse (S.). — [Voir Javillier (M.), Baude (P.) et —] 442

Pages.

Lextreit (Marius). — A la mémoire de —. **92**
Lian (C.). — Sulfate de quinidine dans les arythmies et tachycardies. 609
Lichtin (A.). — Teneur en fer de l'épinard 657
Limkako (G.). — [Voir Samson (J. G.) et —] 555
Linder (G. C.). — [Voir Salvesen (H. A.) et —]. 653
Linossier (G.). — Acidose diabétique et acidose du jeûne. 127
Liot (A.). — [Voir Goris (A.) et —] . 379
— Prix Vautrin-George **261**
Liotta (D.). — Action de l'ouabaïne, de la strophantine et de la digitaline sur le cœur 365
— Scorbut expérimental 306
— [Voir Sammartino (U.) et —] . . . 431
Llaguet. — Contrôle hygiénique de l'huître 305
Lobo-Onell (C.). — [Voir Chabanier (H.), — et Lebert (M.)]. 252, 367, 610
Lobstein (E.). — Prix Parkin. **260**
Loeper (M.) et Turpin (R.). — Borate de Na en thérapeutique gastrique. 609
Loewi (O.) et Solti (J.). — Action de la pilocarpine et de l'atropine sur le muscle 192
Loir (A.) et Legangneux (H.). — Empoisonnement au Havre par le *Jatropha Curcas* 298
Loiseleur (J.). — [Voir Hugounenq (L.) et —]. 651
Lomuller (L.). — *Reconnaissance méthodique, à l'aide du microscope, des poils d'un certain nombre de Mammifères. Essai de leur classification* 497, 567
Lormand (Ch.). — [Voir François (M.) et —] 296
Luce (E.). — Production d'acétone. . 289
— Dosage de quelques phénols . . . 122
Luers (H.) et Christoph (H.). — Action des rayons ultra-violets sur les levures 303
Lutembacher (R.). — Injections intra-jugulaires d'ouabaïne 360
Lutz (L.). — Election comme Vice-Président de la Société botanique de France **19**

M

Maal (P. H.). — [Voir Storm van Leeuwen et —] 606
Maccone (G.). — Pharmacologie du soufre 428
Macht (D. I.) et Hyndman (O. R.). — Structure et réactions des acides biliaires 615
— [Voir Young (H. H.) et] 614
Mac Collum (E. V.). — [Voir Shipley (P. G.), Kinney (E. M.) et —]. . . . 654
Mac Leod (G.) — [Voir Rose (M. S.) et —]. 307
Maeder (R.). — Analyse des drogues à caféine et à cantharidine 299

©BIU Santé

Pages.

Maignon (F.). — Recherches sur les diastases 292
Mailhe (A.). — Préparation de pétrole. 180
Malgoyre (J.). — Acides organiques du suc gastrique 120
Malmy (M.). [Voir Grimbert (L.), — et Poirot (G.)]. 607
— [Voir Richard (F.) et —]. 311
Manicke (B). — [Voir Kunz-Krause (H.) et —] 124
Manseau (A.). — Sur la liqueur de Fowler. 58
Mansfeld (G.) et Orban (V.). — Relations entre la thyroïde et la rate. 190
Maquenne (L.). — Théorie de la synthèse chlorophyllienne 248
Marchlewski (L.) et Wievzchowski (Z). — Sur les vitamines. I. 425
Marcovits (E.). — Transformations du *Paramecium*. 429
Marfan. — Vomissements de l'enfance **79**
Marie (A.). — Dosage de la cholestérine dans les sérums. 120
— Sur le neuro-vaccin 368
Marinesco (G.) et Draganescu (S.). — Influence nocive du néo-salvarsan. 611
Marino (S.). — Les amino-acides du sang 119
— (S.). — Physiopathologie des surrénales 367
Marmasse (P.). — [V. Lebeau (P.) et —]. 647
Marsan (F.). [Voir Legueu (F.). — et Flandrin (P.).]. 234
Martial (R.). — Religions et natalité. 306
Mascré (M.) et Bainier (J.). — *Sur le dosage des préparations galéniques de quinquina*. 211
— et Ingé (A.). — *Sur la préparation et le titre de l'extrait ferme d'hydrastis*. 259
Massera (V.). — Essence extraite de l'eau de menthe. 365
Mathey (G. S.). [Voir Kilmer (F. B.). et Dobbs (H. J.)] 231
Maubin (E.). — *Richesse et variations saisonnières des dérivés anthracéniques chez certains* Rhamnus. . . 135
Mautner (H.) et Pick (E.). — Action de la pituitrine sur les vaisseaux. . 189
Mazot (Mlle H.). — *Préparation des solutions de novocaïne-adrénaline* 88, 192
Meillère (G.). — Réaction de Schlagdenhauffen 185
Ménager (Mlle (Y.). — [Voir Lelièvre (Mlle J.) et —] 549
Mendel (L. B.). — [Voir Osborne (T. B.) et —]. 652, 655
Ménégaux (G.). — [Voir Delbet (P.), Beauvy (A.) et —] 368
Mercadé (S.). — Traitement des plaies. 254
Méry (H.), Gastinel (P.) et Joannon (P.). — Prophylaxie de la rougeole 62
Métin (M.). [Voir Gobis (A.) et —] 257, 330
Michaux (J.). — Injection modificatrice iodée dans les abcès froids . 495

Pages.

Michel (L.-A.). — Nécrologie. . . . **89**
Michel (P.). [Voir Mouriquand (G.), — et Sanyas (R.)] 249
Miège (E.). — *Note sur les essais de culture de pyrèthre effectués au Maroc* 77
Minet (A.) et Jacques (R.). — Analyse des fourrages mélassés. 297
Miyake (S.). — Etude chimique du pollen de maïs 59
Moerk (F. X.) et Hughes (E. J.). — Essai du phosphate monosodique et du PO^4H^3. 251
Moissan (Louis). — Legs . . . **103, 184**
Molitor (H.) et Pick (E. P.). — Rôle du foie dans la diurèse 187
Monceaux (R.). — Prix Jacques Guérin. **261**
Moog (O.). — Influence de l'atropine, etc., sur la transpiration cutanée . 556
More (J.). — Oxydation de l'acide urique par l'iode. 294
Moreau (Edm.). — *Des applications du colorimètre aux méthodes biochimiques* 335
— *Application de l'opacimétrie à l'albumino-diagnostic* 632
— Inoculation de fèces bacillifères au cobaye 549
Moreau-Defarges. — Horizons nouveaux **77**
Moser (E.). [Voir Joachimoglou (G.) et —] 537
Mouchet (A.). — [Voir Djénab (Kemal) et —] 368
Moureu (Ch.) et Dufraisse (Ch.). — Autoxydation et action antioxygène. VII. Iode. 422
— — VIII. Propriétés catalytiques du soufre. 647
— — et Badoche (M.). — X. Propriétés du soufre. Généralisation. 648
—, — et Panier des Touches (J.). — Autoxydation et action anti-oxygène. Phénols iodés. 545
Moureu (H.). — [Voir Dufraisse (Ch.) et —] 362
Mouriquand (G.), Michel (P.) et Sanyas (R.). — Huile de foie de morue et scorbut 249
— — Glandes endocrines et carence. 249
Mueller (J.). — Picrates et tartrates de K et de Na 122
Muhlfeld (Marie). [Voir Levene (P.-A.) et —]. 307
Muller (K. O.). — [Voir Priengsheim (H.) et —] 304
Muller (W.). — Radioactivité des eaux 308
Muller et Graveline. — Transmission de la tuberculose par le lait. 302
Murphy (J. C.). — [Voir Jones (D. B.) et —]. 654
Muschel (A.). — Chimie de la coloration noire des milieux hydrocarbonés. 57
Myttenaere (F. de). — Contrôle officiel des arsénobenzènes. 623

©BIU Santé

Pages.

N

Nathanson. — [Voir Stuber et —]. . 558
Neisser (M.). — Formation de phénols et d'indol 304
Nelson (M. T.). — [Voir Bethke (R. M.), Steenbock (H.) et —] 494
— [Voir Lepkowsky (S.) et —]. . . . 653
Nelson (V. E.), Heller (V. G.) et Fulmer (E. I.). — Propriétés alimentaires de la levure 307
— [Voir Fulmer (E. I.), — et White (Anne)] 307
Nepveux (F.). — [Voir Labbé (M.), — et Lambru (A.)] 62
— [Voir Labbé (M.), Labbé (H.) et —]. 300
Newcomb (E. L.). — Plant science laboratory seminar. 605
Nicati (W.). — Curabilité de l'ophtalmie granuleuse par SO^4Cu 612
Nicloux (M.) et Fontès (G.). — Méthémoglobine 493
— et Legendre (R.). — Masque pour inhalations d'oxygène. 61
Nicolle (Ch.) et Anderson (Ch.). — Transmission du kala-azar 310
Nicolle (P.). — *Etude pharmacodynamique de quelques α-glycols trisubstitués acycliques doués de propriétés hypnotiques*. 433
Nieschulz (O.). — Trypanosomes chez les vertébrés indigènes 304
Nobécourt. — Réaction de Bordet-Wassermann 254
Noether (P.). — Destinée de la nicotine chez les fumeurs. 556
Nonnenbruch. — [Voir Gottschalk (A.) et —]. 189
Normet. — Traitement de l'anémie par le citrate de Na. 611

O

Odent (M.). — Les marques françaises en Egypte **87**
Orban (V.). — [Voir Mansfeld (G.) et —] 190
Osborne (T. B.) et Mendel (L. B.). — Contenu du foie en vitamine B. . . 652
— — Valeur nutritive de la lactalbumine. 655
Oury (P.). — [Voir Cain (A.) et —]. . 315

P

Pack (G. T.). — [Voir Underhill (F. P.) et —] 317
Panayotatou (Mme A.). — Amibiase des bronches 303
— [Voir Ralli (A.) et —] 64
Panier des Touches (J.). — [Voir Moureu (Ch.), Dufraisse (Ch.) et —]. 545
Panis et Salmon. — Traitement de l'intoxication par l'oxyde de C . . 609
Panisset (H.). — Fièvre de Malte et avortement épizootique de bovidés. 552

Pages.

Papin (E.) et Ambard (L.). — Anesthésie par l'éthylène. 559
Parry (W.). — Réaction colorée des phénols. 298
Parsons (H. T.) et Hutton (M. K.). — Besoins antiscorbutiques du rat. . 653
Pastureau et Bernard (H.). — Passage de l'oxyde de mésityle à la tétraméthylglycérine. 180
Pater (B.). — Culture de la jusquiame. 312
Paton (J. B.). — [Voir Funk (C.), Harrow (B.) et —]. 247
Patta (A.). — Sur les arsénobenzols. 318
Paulesco (N. C.). — Traitement du diabète 560
Peacock (J. C. et Bertha L.). — Tanin du prunier de Virginie 123
Pecker (H.). — Diazotation du radical benzoyle 122
Pellissier (P.). — [Voir Sartory (A.) et —] 367
Pénau (H.) et Simonnet (H.). — *Nos connaissances actuelles sur l'insuline*. 39
— — Essai physiologique des préparations insuliniennes. . . . 649, 650
— [Voir Fabre (R.) et —]. . . 292, 653
Perrot (Em.). — *Mil neuf cent vingt-quatre ?*. 7
— Toujours à propos de la loi sur l'exercice de la pharmacie **121**
— American pharmaceutical Association **93**
— Matières premières d'origine végétale. **118**
— Election comme Président de la Société botanique de France . . . **19**
— Discours aux obsèques de L.-A. Michel **89**
— et Goris (A.). — Conseils aux Etudiants des Laboratoires de recherches **142**
Pettit (A.). — Conservation du virus de la spirochétose. 303
Pfeiffer. — Thyroïdectomie et régulation thermique 557
Piaggio (E.). — *Ceroplastes Bergi* et sa sécrétion 309
Piaux (L.). — Oxydation spontanée de l'acide urique. 363
Pic. — Prix Desportes. **261**
— [Voir Lebeau (P.) et —]. 649
Pichard (M.). — Falsification du beurre de cacao. 366
Pick (E. P.). [Voir Molitor (H.) et —] 187
— [Voir Mautner (H.) et —]. 189
Picon (M.). — Hyposulfite et sulfite de Na hydratés. 546
Piédallu (André). — Le Sorgho, son histoire, ses applications **21**
— Médaille Rollet **93**
— Prix P.-F. Fournier **141**
Pierret (R.). — Thérapeutique des grandes hémorragies 619
Piettre (M.) et Roéland (C.). — Trimyristine du lait. 651
Pignot. — Traitement du zona . . . .
Pilgrain (P.). — [Voir Imbert (H. et R.) et —]. 83

©BIU Santé

Pages.

PINARD. — Sucettes et tétines. . . . 307
PLANELLES (J.) et WERNER (F.). — Action des glucosides digitaliques. 189
PLOTZ (H.) et SCHOEN (M.). — Changements de la réaction des sérums. . 651
POIROT (G.). — [Voir CUNY (L.) et —]. 184
— [Voir GRIMBERT et —]. 650
— [Voir GRIMBERT (L.), MALMY (M.) et —] 607
POLLAK (L.). — Pathogénèse de l'œdème névritique 559
POLONOWSKI. — Nomination de professeur 232
POLONOVSKI (MAX et MICHEL). — *Ésérine et ses dérivés.* III 65, 138
— *La génésérine. Étude chimique et physiologique.* 202, 265
— (M.). — [Voir SURMONT (H.) et —]. 127
— et COMBEMALE (P.). — Action de la génésérine sur les sécrétions . . . 62
PONTOIZEAU (E.-M.). — [Voir GASTOU (P.-L.) et —] 495
PORTES (L.). — Nécrologie. 187
POULSSON (E.). — *Recherches sur les propriétés et l'emploi de l'huile de foie de morue.* 237
POUSSIER. — Don à l'Académie de Médecine 260
POUSSIGUES. — Dosage simplifié de l'arsenic 123
POZZI-ESCOT (EM.). — A propos des dosages volumétriques 182
— Contrôle de la matière grasse dans le lait. 305
— Recherche du lait stérilisé. . . . 304
— Numération des microbes du lait. 302
PRENTISS (A. M.). — [Voir GRABFIELD (G. P.), ALPERS (B. J.) et —]. . . . 614
PRIENGSHEIM (H.) et MULLER (K. O.). — Physiologie des polyamyloses. . . 304
PROST (C.). — [Voir BRENANS (P.) et —] 423, 516

Q

QUIMAUD (J.). — Plantes de Madagascar. 428

R

RABUT. — [Voir HUDELO et —]. . . . 609
RADAIS. — Rapport sur les prélèvements de sang aux abattoirs . . . 34
RALLI (A.) et PANAYOTATOU (Mme). — Emploi de l'émétrine. 64
RANDOIN (Mme L.). — Étiologie de la pellagre 249
— Le facteur antiscorbutique. . . . 425
— Régimes définis pour le scorbut et la polynévrite. 305
RANWEZ. — Intoxication exceptionnelle par l'oxyde de carbone. . . . 649
RAQUET (B.). — Le Codex et le dosage des phosphates calciques 122
— [Voir CARREZ (C.) et —]. 247
RATHERY (F.). — [Voir DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et —] 63, 253, 651
RAYBAUD (J.). — [Voir D'ASTROS, GIRAUD (P.) et —] 302

Pages.

REDDING — [Voir SLOSSE et —] . . . 623
REDLICH (F.). — [Voir ARNSTEIN (A.) et —]. 190
REGAUD (CL.). — Période de latence en radiologie 610
RÉGNIER (J.). — *Influence de la concentration des ions Hydrogène des solutions de chlorhydr. de cocaïne sur l'anesthésie de la cornée* . . . 513
— Prix ARGUT. 46
REICH (R.). — [Voir JOB (A.) et —]. . 289
REMLINGER (P.). — Modifications au traitement antirabique 613
RÉMOND (A.). — Progression du cancer. 307
— et COLOMBIES (H.). — Poliomyélites par intoxication 254
REMOND et ROUZAUD. — Cholestérinémie dans le diabète. 61
— — Glucose et acide urique dans le plasma. 429
RENARD (G.). — Les Fraudes médicamenteuses 49
RENAUD (Paul). — *Calcul logarithmique de la formule uréo-sécrétoire dite constante d'*AMBARD 35
RENVERSADE (E.). — Etude des lithopones. 251
REUTIER (L.). — Prix DESPORTES . . . 46
REVEL (EDM.). — A propos du livre de M. le professeur G. RENARD : l'inacceptable rançon. 1
RIBEMONT-DESSAIGNES. — Poliomyélites par intoxication 254
RICARDONI (J.). — [Voir DOURIS (R.) et —]. 95, 155
— [Voir KOHN ABREST (E.) et —] . . . 296
RICCIARDELLI (R.). — Prescriptions irrationnelles du bicarbonate de Na 366
RICHARD (F.). — Dérivés éthyléniques dans l'éther. 250
— Essai de l'alcool méthylique . . . 251
— Essais de la vaseline, de l'éther de pétrole, etc 310
— Gazes et cotons médicamenteux. . 311
— et MALMY (M.). — Dénaturations de quelques drogues 311
RICHARD (M.). — Analyse du beurre de cacao 182
RICHET (Ch.). — Le jus de viande dans la tuberculose. 610
RIOUX (G.). — [Voir LEURET (F.) et —]. 315
ROBIN (A.). — Le ferment cancéreux. 62
ROBIN (P.). — Sur les chloramidines. 289
ROCHAIX (A.). — *A propos du diagnostic bactériologique de la dysenterie bacillaire par la coproculture.* 32
— *L'importance et la conduite de l'expertise bactériologique pour la surveillance des eaux d'alimentation des villes* 471
ROÉLAND (C.). — [Voir PIETTRE (M.) et —]. 651
ROLLAND (F.-A.). — *La perméabilité hydrologique dans ses rapports avec l'instabilité du règne minéral.* 625
ROMEO (G.). — Essence des marcs de bergamote 428

©BIU Santé

Pages.

Root (E. W.). — [Voir Clough (H. D.), Allen (R. S.) et —] 317
Rose (E. S.). — Dosage de l'acétanilide 251
Rose (M. S.) et Mac Leod (G.). — Utilisation du calcium des amandes. 307
Rosenthal (F.) et Falkenhausen (M. von). — Dosage des acides biliaires dans la bile de l'homme . . 557
Rosenthaler (L.). — La statistique des variations 124
— Réactions microchimiques des alcaloïdes 299
— et Seiler (K.). — Localisation des glucosides à C N H et de l'émulsine 125
Rosin (J.). — Caféine et benzoate de soude 59
Rost (L.). — Action de l'atropine et de la digitale sur le cœur 496
Rothéa (F.). — Fourrages mélassés. 297
Rothlin (E.). — Action physiologique de l'ergotamine 62
Rouiller (C. A.). — [Voir Abel (J. J.), — et Geiling (E. M. K.)] 613
Roussy (B.). — Théories de la virulence microbienne 550
Roussy (G.) et Wolf (M.). — L'immunité dans le cancer 553
Roux (Ecgène). — Promotion dans la Légion d'honneur **68**
Rouzaud. — [Voir Rémond et —]. 61, 429
Rozet (Ph.). — [Voir Thomas (G.) et —] **143**
Rubinstein (M.) et Gauran (M.). — Séro-diagnostic des affections à gonocoques 302
Ruppel. — [Voir Hirsch et —] . . . 555
Ruppert (F.). — Méthode de coloration du tréponème 56

S

Sabalitschka (T.). — Plantes médicinales en Allemagne 313
Saghy. — [Voir Belak et —] 656
Salmon. — [Voir Panis et —] 609
Salvesen (H. A.) et Linder (G. C.). — Composition du sérum dans la tétanie 653
Samaan (K.). — Huile de *Srophanthus Kombe* 312
Sammartino (U.). — Diabète et insuline 319
— et Liotta (D.). — Action physiologique de l'insuline 431
Sampaio (A. N.). — Recherche de la morphine 184
Samson (J. G.) et Limkako (G.). — Créosote comme adjuvant dans le traitement de la lèpre 555
Sandelin (A. E.). — Action des levures du beurre sur le lait 57
Sanyas (R.). [Voir Mouriquand (G.), Michel (P.) et —] 249
Sartory (A.) et Canuyt (G.). — Actinomycose cervico-faciale 368
— et Pellissier (P.). — Préparation des produits opothérapiques . . . 367

Pages.

Sartory (A. et R.). — Action des bichromates sur le *Phytophtora infestans* 657
Sastre (Dr). — Traitement de la coqueluche **151**
— Traitement des insommies . . . **5**
Schenk (P.). — Action de la narcose chloroformique 656
Schlay. — Elimination de la phénolsulfophtaléine 557
Schoen (M.). — [Voir Plotz (H.) et —]. 651
Schoen (R.). — Sensibilité à la strophantine 191
Schreiber (G.). — Réduction de la mortalité infantile 306
Schubel (K.). — Toxine du *Bacillus botulinus* 314
Schumacher (J.). — Corpuscules polaires du bacille diphtérique . . . 303
Schutz (J.) — Pharmacologie du rein. 559
Schwab (H.). — [Voir Blum (L.) et —] 64
Schweizer (C.). — [Voir Geilinger (H.) et —] 58
Seabra (P.). — *Données pour l'essai des préparations colloïdales* . . . 342
Seidell (A.). — [Voir Bertrand (G.) et —] 425
Seiler (K.). — [Voir Rosenthaler (L.) et —] 125
Sellards (A. W.) et Leiva (L.). — Thérapeutique de la dysenterie amibienne 615
Sergent (E.) et Cottenot (P.). — Injections intratrachéales de lipiodol . . 612
Serre. — Nomination de professeur. **232**
Serre (J.). — Pouvoir antiseptique des silico-fluorures 63
Seymour (R. J.). — [Voir Bleile (A. M.) et —] 308
Seyot (P.). — A B C mycologique . . **263**
Shillinger (J. E.). [Voir Hall (M. C.) et —] 316
Shipley (P. G.), Kinney (E. M.) et Mac Collum (E. V.). — Rachitisme expérimental 654
Sibassié (R.). — [Voir Hérissey (H.) et —] 426
Sieburg (E.) et Kessler (A.). — Augmentation des ions calcium dans le sérum 256
Sigalas. — Thérapeutique anthelmintique **79**
Signoret. — Sur le mal de mer et son traitement 622
Simon (L.-J.). — Viscosité des chromates et sulfates 547
— et Aubel (E.). — L'acide pyruvique est-il un terme de la décomposition du glucose? 56
— — Essais de détection de l'acide pyruvique 425
— et Frèrejacque (M.). — Action du sulfate diméthylique 181
Simonnet (H.). — Le facteur lipo-soluble 120
— [Voir Pénau (H.) et —]. 39, 649, 650
Simonson (E.). — Action de l'acétylcholine 188

©BIU Santé

Pages.

Siollema (B.). — Etudes sur le métabolisme inorganique. 248
Slosse et Redding. — Action des ions métalliques sur les néoplasies . . 623
Smith (A. H.) et Carey (E.). — Croissance avec des régimes riches. . . 654
Snyder (C. D.), Wells (H. S.) et Culley (P. G.). — Contrôle autonome de la fonction hépatique. 614
Solti (J.). — [Voir Loewi (O.) et —]. 192
Sommelet (M.). — Préparation de la monométhylamine 291
Sordelly (A.) et Deulofeu (V.). — Préparation de l'insuline. 294
Spillmann (L.) et Douris (R.). — Nouveau dérivé mercuriel. 253
Steenbock (H.), Hart (E. B.), Jones (J. H.) et Black (A.). — Vitamines liposolubles. XIV. 493
—, Jones (J. H.) et Hart (E. B.). — Vitamines liposolubles. XVI. (Leur stabilité) 652
— [Voir Hart (E. B.), — et Lepkowsky (S.)] 493
— [Voir Hart (E. B.), — et Hoppert (C. A.)]. 493
— [Voir Bethke (R. M.), — et Nelson (M. T.)]. 474
Sternschein (E.). — Action de la strychnine sur les Crustacés. I. . . 558
Stevens (H. B.). — Standardisation de l'opium et ses préparations . . 60
Stoneback et Cavert (R.). — Fruit de l'avocatier 123
Storm van Leeuwen (W.) et Beutner (R.). — Toxicité des organes en survie 256
— et Drzimal (Mlle H.). — Fixation d'acide salicylique par les sérums. 494
— et Maal (P. H.). — Standardisation de l'extrait de belladone 606
— et Van Szent Györgi. — Toxicité des organes en survie. 255
Strohl. — Nomination de professeur. 260
Stuber et Nathanson. — Mode d'action des diurétiques. 558
Supplee (A. C.). — [Voir Hess (A. F.), — et Bellis (B.).] 424
Surmont (H.) et Polonovski (M.). — La génésérine. 127

T

Tagliavini (A). — Nomenclature des arsénobenzols. 318
Tallantyre (S. B.). — [Voir Cofman-Nicoresti (J.), et —]. 60
Targowla (R.). — Azotémie et troubles mentaux. 610
Tassilly (E.). — Du Collège des Apothicaires à la Faculté de Pharmacie. 110
Tellera (G.). — Action des composés du brome et de l'iode. 119
Terris. — [Voir Jeanselme (E.), Delalande (M.) et —] 608
Terroine (E. F.), Bonnet (A.) et Joessel (P. H.). — L'énergie de la croissance. II 635

Pages.

Tezner (O.). — Augmentation de pression dans le rein 559
Thomas (G.) et Rozet (Ph.). — Fraudes et falsifications 143
Tiffeneau (M.). — Prix Leveau. . . . 261
— et Layraud (F.). — *Sur un nouvel hypnotique, l'acide n-butyléthylbarbiturique* 129
— et Lévy (Mlle J.). — Isomérie stérique des α-glycols trisubstitués . 547
— et Torres (C.). — Propriétés hypnotiques de l'hydrobenzoïne 318
Tixier (Léon). — Médication ferrugineuse dans les anémies 7
Tolstoi (E.). — Voir Hess (A. F.), Weinstock (M.) et —]. 424
Tonneau. — Potabilité des eaux . . . 306
Toraude (L.-G.). — L'association des inspecteurs des pharmacies. . . . 169
— LVIIe congrès des Sociétés savantes, Dijon 97
— Dîner annuel du B. S. P. 241
— Questions intéressant l'art. 29 du décret de 1916 26
— « Les Parisiens de Paris » à la Faculté de Pharmacie 145
— « Patentex » et consorts 217
— Revision du décret de 1916. Le carnet à souche. 193
Torkomian (V.). — Inoculation variolique. 302
Torres (C.). — [Voir Tiffeneau (M.), et —]. 318
Torverud (G.). — Modifications des dents et des os. 652
Trantoul (E.). — *La culture du lemon grass*. 596
Tréfouel (J. et Mme J.). — [Voir Fourneau (E.), — — et Vallée (J.)]. 496
Turpin (R.). — [Voir Loeper (M.), et —]. 609

U

Ueda (Hid.). — [Voir Komatsu (Sh.). et —]. 59
Ullmann (Alfred). — Sur la tyramine du chardon-marie. 60
Underhill (Fr. P.) et Epstein (J.). — Influence des drogues sur la perméabilité des capillaires. 187
— et Pack (G. T.). — Diurétiques et concentration sanguine 317

V

Vallée (J.). — Voir Fourneau (E.), Tréfouel (J. et Mme J.) et —] . . . 496
Van de Velde (J.). — [Voir Waele (de) et —]. 649
Van Itallie (E. G.). — Le gui, producteur d'ursone. 427
Viel (E.). — [Voir Caille et —] 121, 363, 364
Vignes (H.). — Médicaments utérins. 559
Vischniac (Ch.). — *Sur la présence du soufre dans l'iode*. 635
Visco (Sabato). — Semences de *Lathyrus Clymenum* 427

©BIU Santé

Pages.

Vladesco (R.). — Principe du déplacement de l'équilibre 293
Vollmer. — Action des hormones . . 190
Voudouris (Cl.). — Scorbut infantile par un lait 249

W

Waele (de) et Van de Velde (J.). — Sécrétion d'antithrombine chez le lapin. 649
Wagner (R.). — Xérophtalmie expérimentale 191
Walbaum. — [Voir Hsu et —] 557
Wallner (R.). — Cultures de la société « Hélios » 12
Wasicky (R.). — Dosage biologique de la fougère mâle 189
Waucomont. — [Voir Henrijean et —] 622, 624
Wedgewood (P. E.) et Ford (F. L.). — Valeur de la réaction de Bezssonoff. 635
Weill (A.). — [Voir Widal (A.), Abrami (P.) — et Laudat (M.)] 608, 651
Weinstock (M.). — [Voir Hess (A.-F.), — et Tolstoi (E.)] 424
Weiss (S.). — [Voir Hatcher (R. A.) et —]. 186
Weitz (R.). — Note sur les feuilles de frêne du commerce 250
— et Dardanne (A.). — *A propos de l'essai chimique du chanvre indien et de ses préparations.* 321
Werdemann (E.). — Examen de l'opium pulv. 312
Werner (F.). — Voir Planelles (J.) et —] 189
Wernicke (R.). — Electrodialyse des bases du sérum. 294
White (Anne). — [Voir Fulmer (E. I), Nelson (V. E.) et —] 307
Widal (F.), Abrami (P.), Weill (A.) et Laudat (M.). — Action dissociée de l'insuline. 608
— — — — Hydrémie au cours du diabète. 651
Wiechowski (W.). — Substance-mère du jaune indien 558
Wieland (H.) et Kurtzahn (G.). — Action physiologique du fluor . . 192
Wievzchowski (Z.). — [Voir Marchlewski (L.) et —] 425
Wolf (M.). — [Voir Roussy (G.) et —]. 553
Wünsche (F.). — [Voir Cloetta (M.) et —]. 191
Wyss (F.). — Tyrosinase 295

Y

Young (H. H), et Macht (D. I.). — Physiologie du trigone vésical . . 614
Youngken (H. W.). — *Dioscorea alata* 251

Z

Zelinsky. — Polymérisation de l'acétylène. 182
Zotier (V.). — *Clarification des urines en vue de la recherche de l'albumine* . 87
Zucker (K.). — Action de l'ésérine sur le muscle. 190
Zunz et La Barre (J.). — Tension superficielle du plasma. 649

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

Pages.

A

Achalme. — Les édifices physico-chimiques. III : La molécule minérale 603
André (G.). — Chimie agricole. Chimie végétale (2 vol.). 116
Astardjan (Aram B.). — Les modifications sanguines au cours du scorbut expérimental 246
Audille (A.). — Dosage de l'hexaméthylène-tétramine dans le sang. Etude de sa décomposition dans l'organisme. 54

B

Bailly (A.). [Voir Sartory (A.) et —] 53
Bance (E.-J.-A.). — Contribution à l'expertise des laits coagulés . . . 245
Barre (L.). — Croissance et carence alimentaire 247
Barthélemy (Paul). — Histoire des apothicaires marseillais du XIIe siècle à la Révolution 600
Bonnamour. [Voir Pic et —] 243
Bourion (F.). — Thermochimie . . . 601
Brumpt (E.). — Précis de parasitologie, 3e édit. 175

C

Canakis (Paul). — Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose pulmonaire par le Cinnozyl. . 645
Cathelin (F.). — Les principes directeurs de la chirurgie contemporaine. 178
— Travaux annuels de l'hôpital d'urologie et de chirurgie urinaire. . . 177
Cerighelli (R.). — Chimie agricole. . 244
Clogne (R.). — Guide pratique d'analyses de chimie biologique, 2e éd. . 420
Cuniasse (L.). — Mémorial du parfumeur-chimiste 52

D

Damot (Georges). Contribution à l'étude chimique de la cire d'abeilles. 287

©BIU Santé

Pages.

Daniel (L.). — Les plantes médicinales de Bretagne 246
De Gennes (Lucien). — Le traitement du rachitisme par la lumière. . . . 544
Dejust (L.-H.). — Répertoire d'hygiène et de médecine sociales. 179

F

Fleury (Paul). — Recherches sur la laccase. Influence de la réaction du milieu sur l'activité des diastases. 643
Fouet (André). — Le métabolisme basal du nourrisson. 544
François (M.). — Manipulations de chimie analytique appliquée, 2e édit. 542
Funk (Casimir). — Histoire et conséquences pratiques de la découverte des vitamines (Trad. R. Lecoq) . . 178

G

Gallet (J.). — La lave de Volvic et ses applications 54
Greenish (H. G.). — A text book of Materia medica, 4e éd. 645
Guillerd (A.). — Notions d'hydrologie appliquée à l'hygiène. Bactériologie des eaux 420
Gur (Henri). — Contribution à l'étude de la diazo-réaction d'Ehrlich . . . 176

J

Jandin (Robert). — Contribution à l'étude chimique et bactériologique des laits concentrés et de leurs altérations 245
Josset (J.). — Contribution à l'étude de la toxicologie du cyanure de mercure 117
Juillet (A.). — Le pyrèthre insecticide : origine, culture, applications . . . 601

K

Khouvine (Mme Y.). — Digestion de la cellulose par la flore intestinale de l'homme 175
Kohn-Abrest (E.). [Voir Ogier (J.) et —]. 174
Kopaczewski (W.). — Pharmacodynamie des colloïdes, choc pathologique et thérapeutique. 52

L

Leclerc (Dr H.). — En marge du Codex. 244
Lecoq (Raoul). [Voir Funk (C.).]. . . . 178
Léon-Meunier. — L'état dyspeptique. 244
Lestocquoy (Ch.). — Contribution à l'étude du métabolisme du calcium dans la tétanie 544

Pages.

M

Mac Auliffe (Léon). — Développement, croissance 288
— Les origines de l'homme actuel. . 288
Manoussakis (Emm.). — Contribution à l'étude expérimentale des échanges calciques ; calcium et tuberculose. 543
Meunier (Louis). — Chimie des colloïdes et applications industrielles. 419
Molliex (P.). — Analyse des eaux potables (Guide pour l'examen des eaux destinées à l'alimentation). . 118
Monceaux (R.). — Le métabolisme protéique dans la tuberculose pulmonaire 362

O

Ogier (J.) et Kohn-Abrest (E.). — Traité de chimie toxicologique, 2e édit. . 174
Ostwald (W.). — Manipulations de chimie colloïdale (Trad. E. Vellinger) 118

P

Parmentier (P.). — Leçons de botanique appliquée à l'horticulture et notions d'horticulture pratique . . 288
Pasteur. [Voir Vallery-Radot] . . . 419
Pic et Bonnamour. — Phytothérapie ; médicaments végétaux. 243
Pouchet-Souffland (Mme G.). — Contribution à l'étude du rachitisme. 361

R

Rodillon (G.). — L'analyse des laits. 420
Roux (Maurice). — Les appétits et le jeûne devant l'hygiène et la thérapeutique 361

S

Sartory (A.) et Bailly (A.). — Les mycoses pulmonaires. 53
Sauvageot (Robert). — Le traitement diététique du syndrome de déminéralisation. 543

V

Vallery-Radot (Dr Pasteur). — *Œuvres de Pasteur*. Tome III : Études sur le vinaigre et sur le vin. 419
Van der Wielen (P.). — Schröder's Leerboek der Recepteerkunde, 6e édit. 644

X

X.... — Troisième Congrès de Chimie industrielle (*Société de Chimie industrielle*) 643
X.... — Le rachitisme (*Société de Pathologie comparée*) 361

Le Gérant : Louis Pactat.

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